Aus der Kinderklinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin
( Kaiserin Auguste Victoria Haus )
Direktor: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

# Die Hypothyreose im Kindesalter und ihre Prognose

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gudrun Schulze geb. Keitel
aus Magdeburg

1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535704_0021

Aus der Kinderklinik und Poliklinik der
Freien Universität Berlin
( Kaiserin Auguste Victoria Haus )
Direktor: Professor Dr. med. Adalbert Loeschke

# Die Hypothyreose im Kindesalter und ihre Prognose

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gudrun Schulze geb. Keitel
aus Magdeburg

Dekan: Professor Dr. med. Alfred N. Witt
Referent: Professor Dr. med. Egon Werner
Korreferent: Professor Dr. med. Max Schwab

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 24. 1o. 1966

# Inhaltsverzeichnis


| | | Seite |
|---|---|---|
| A | Einleitung, geschichtlicher Ueberblick und Fragestellung | 1 |
| B | Die hormon-aktiven Substanzen der Schilddrüse | 2 |
| | I Synthese | 2 |
| | II Wirkungsweise | 3 |
| | III Abbau | 4 |
| C | Die Schilddrüsenunterfunktion beim Kind | 4 |
| | I Einteilung | 4 |
| | II Klinik | 5 |
| | III Laboratoriumsdiagnostik | 8 |
| | IV Therapie | 11 |
| D | Eigene Untersuchungen | 12 |
| | I Kasuistik | 12 |
| | II Diskussion der Befunde | 52 |
| E | Schlußfolgerungen | 65 |
| F | Zusammenfassung | 66 |

## A Einleitung, geschichtlicher Ueberblick und Fragestellung

Die Unterfunktion der Schilddrüse ist nach dem Diabetes mellitus die häufigste endokrine Erkrankung im Kindesalter [36].

Die klinische Bezeichnung Myxödem wurde von zwei englischen Aerzten, Gull (1874) und Ord (1878), geprägt und auf eine Atrophie der Schilddrüse zurückgeführt. Schon 1836 hatte der englische Chirurg Cooper bei Hunden die Schilddrüse entfernt und nach dem Eingriff eine Art "Dummheit oder Blödigkeit" bei ihnen bemerkt. In den siebziger Jahren wurden von den beiden Schweizern Kocher und Reverdin die ersten Totalexstirpationen der Schilddrüse an Menschen, bei denen riesige Kröpfe die Atmung ihrer Träger so sehr behinderten, daß diese ständig der Gefahr des Erstickens ausgesetzt waren, vorgenommen. Die Operationen hatten einen zweifelhaften Erfolg, da sich bei allen Patienten, bei denen eine Totalexstirpation ausgeführt worden war, ein ausgeprägtes myxödematöses Erscheinungsbild entwickelte, aber außerdem durch das Mitentfernen der Nebenschilddrüsen tetanische Anfälle auftraten. Um die schweren Folgen der Totalexstirpation der Schilddrüse zu vermeiden, wurde von Kocher die Teilresektion vorgeschlagen und ausgeführt.

Die weitere Geschichte der Hypothyreose ist nicht zu trennen von der Schilddrüsenhormonforschung. Sie beginnt 1884, als Bubnow das Kolloid der Schilddrüsenfollikel untersuchte und seine Eiweißnatur erkannte. Von ihm wurden auch die ersten Isolierungsversuche des Thyreoproteins unternommen; 1896 wies Baumann das Jod in der Schilddrüse nach. 1901 gelang Oswald die Isolierung des Jodthyreoglobulins aus der Schilddrüse. 1915 isolierte Kendall das Thyroxin aus der Schilddrüse. Als Harrington und Barker 1926 die Konstitution des Schilddrüsenhormons aufklärten, war der Weg für eine erfolgreiche Behandlung der Hypothyreose geebnet [1,19].

Der Ausfall der Schilddrüsenfunktion kann durch die Gabe von Schilddrüsenhormon kompensiert werden. Eine unbehandelte Hypo- oder Athyreose führt bei Kindern zu einem schweren, körperlichen, statischen und vor allem geistigen Entwicklungsrückstand. Dies kann durch kontinuierliche Substitution mit Schilddrüsenhormonpräparaten verhindert werden. Die Erfahrung lehrt jedoch, daß die für die erfolgreiche Therapie so wichtige Frühdiagnose häufig nicht rechtzeitig gestellt wird oder aber, das die verord-

neten Präparate nicht regelmäßig eingenommen werden.

Anhand des Patientengutes der Universitäts-Kinder-Klinik, Berlin, soll in dieser Arbeit die Prognose bei Kindern mit Hypothyreose untersucht werden.

## B Die hormon-aktiven Substanzen der Schilddrüse [2,15,36]

### I Synthese

Die von der Schilddrüse gebildeten hormon-aktiven Substanzen sind das Tetrajodthyronin oder Thyroxin und das Trijodthyronin. Die Synthese der Schilddrüsenhormone ist abhängig von einer ausreichenden Jodzufuhr mit der Nahrung (etwa 200 γ/die). Das im Blut kreisende Jodid-Ion wird in den Schilddrüsenzellen abgefangen und konzentriert. Dieser Vorgang wird als Jodination (Salter 1949 [32]), bezeichnet und kann durch Perchlorate und Thiocyanate gehemmt werden [14]. Das Jodid-Ion wird zu elementarem Jod oxydiert und gleichzeitig in das Aminosäuremolekül Tyrosin eingebaut. Diese Ueberführung des Jodid-Ions in die organische Bindung wird als Jodisation (Salter 1949 [32]) bezeichnet und kann durch Thioharnstoffe und Mercaptoimidazole gehemmt werden [14]. Durch die Jodisation entstehen das Mono- und Dijodtyrosin, aus denen sich durch Kondensation das Trijod- und das Tetrajodthyronin bilden. Beide Hormone werden an Thyreoglobulin gebunden und im Kolloid der Schilddrüsenfollikel gelagert. Unter Einwirkung von Thyreoidea-stimulierendem-Hormon (TSH) des Hypophysenvorderlappens (HVL) [40] werden durch Proteolyse die Jodthyronine vom Thyreoglobulin abgespalten und gelangen in das Blutplasma - hier werden sie locker an eine Inter-α-Globulinfraktion [39] (Horst [14]) gebunden. Normalerweise gelangen nur Jodthyronine in das Plasma, Jodtyrosine sind nur bei thyreoidalen Störungen gefunden worden. Die Höhe des Schilddrüsenhormonspiegels im Blut wird bei normaler Schilddrüsenfunktion durch die TSH-Sekretion des HVL gesteuert. Im Sinne eines Rückkopplungssystems hemmt ein hoher Spiegel die TSH-Ausschüttung, ein niedriger Spiegel vermehrt sie. Der Hormonjodspiegel des Blutes wird nach Klein mit dem Butanolextrakt des eiweißgebundenen Jods bestimmt - der Normalwert beträgt 3,5 - 6,5 γ % [5,32].

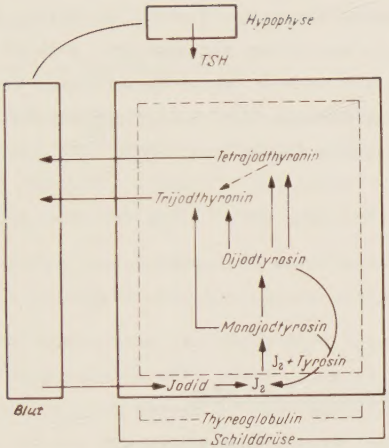



Abbildung 1 Synthese des Schilddrüsenhormons.
Schematische Darstellung nach Werner [50].

II Wirkungsweise

Die Schilddrüsenhormone sind unentbehrlich für eine normale körperliche und geistige Entwicklung, besonders des heranwachsenden Menschen. Wie und auf welche Vorgänge im einzelnen die Schilddrüsenhormone einwirken, ist bisher nicht sicher geklärt. Viel diskutiert wird die Theorie der Entkopplung der Atmungskettenphosphorylierung (Martius und Hess 1952, sowie Landry 1954 [14]). Danach liegt ihr Angriffspunkt in den Mitochondrien, in denen sich die Fermente für die biologische Oxydation befinden, deren Grundfunktion in der Lieferung energiereicher Phosphate besteht. Thyroxin kommt im Plasma in einer zehnfach höheren Konzentration vor als Trijodthyronin - die biologische Aktivität des Trijodthyronins ist aber

etwa 3 - 4mal höher als die des Thyroxins. Beide Hormone wirken nur in ihrer linksdrehenden Form.

III Abbau

Nachdem die Schilddrüsenhormone ihre Wirkung entfaltet haben, werden sie abgebaut. Das Jod wird in der Leber abgespalten, gelangt in den Darm und kann hier wieder resorbiert werden (enterohepatischer Kreislauf des Jods). Eine geringe Menge der Hormone wird zu Glucuronsäure- (Taurog u.a. 1951 [32]) und Ketonsäurederivaten (Roche u.a. 1954 [32]) gekoppelt und ausgeschieden.

C Die Schilddrüsenunterfunktion beim Kind

I Einteilung (n. Prader [36]).

Primäre Hypothyreose.

Angeborene Formen:

1. Kongenitale Formen,
Agenesie oder Hypoplasie der Schilddrüse.

Bei den kongenitalen Formen ist die Entwicklung der Schilddrüse gehemmt. Sie kann entweder normal im Bereich des Halses oder ektopisch (lingual, sublingual usw.) liegen. Die Athyreosen sind durch völliges Fehlen der Schilddrüsenanlage (Agenesie) bedingt.

2. Endemischer Kretinismus.

Der endemische Kretinismus wird in jodarmen Gegenden, z.B. in Alpen- und Voralpenbezirken beobachtet. Er spielt heute durch prophylaktische Maßnahmen (jodiertes Salz) kaum eine Rolle mehr.

3. Genetisch bedingte Störungen der Hormonsynthese.

Die genetisch bedingte Störung der Schilddrüsenhormonsynthese ist

ein familiäres Leiden. Hierüber wird in der Literatur häufig berichtet [18,20,29,35,50]. Der Reaktionsmechanismus der einzelnen Biosyntheseschritte und die Natur der jeweils beteiligten Enzymcysteme ist erst teilweise geklärt [38,46].

Erworbene Formen:

1. Allgemeine Krankheitsfolgen.

Eine Hypothyreose kann nach Entzündungen der Schilddrüse, nach abnormer Beanspruchung, infolge ihrer Verdrängung durch Tumoren, durch ärztliche Eingriffe bei Operationen oder nach medikamentöser Ausschaltung der Schilddrüse erworben werden.

Neben der primär angeborenen und erworbenen Form der Hypothyreose gibt es noch die sekundäre oder hypophysär bedingte Hypothyreose [36].

Die sekundäre Form ist durch eine verminderte oder aufgehobene TSH-Produktion des HVL gekennzeichnet. Auch nach Ausfall der thyreotropen Impulse verbleibt eine Basisrate endokriner Tätigkeit, deshalb ist das Erscheinungsbild einer sekundären Hypothyreose weniger schwerwiegend als das einer primären.

## II Klinik

Die typischen Symptome der angeborenen Hypothyreose im Kindesalter sind [36]:

1. Minderwuchs.

Das Ausmaß des Minderwuchses ist vom Schweregrad der Hypothyreose abhängig. In extremen Fällen kann das Längenwachstum ohne Behandlung auf der Stufe eines Klein-Kindes stehenbleiben (s.S.64).

2. Reifungsstörungen des Skelettsystems [27].

Thyroxin und Trijodthyronin werden von Klein [27] als die eigentlichen Reifungsstoffe des Knochens bezeichnet. Sie bestimmen bereits in utero das Auftreten von primären Ossifikationszentren und später die weitere Differenzierung, d.h. die Kalkeinlagerung

in den wachsenden Knochen und die Umbildung des Osteoids zur tela ossea (Weise und Nobak 1949, Kuhn und Hammer 1956). Alle Kinder mit Hypothyreose weisen Reife- und Entwicklungsstörungen des Skelettes auf, die sich vor allem in dem verspäteten Auftreten der Knochenkerne bemerkbar machen. Sie sind am besten röntgenologisch an der Entwicklung der Handwurzelknochenkerne (HWK) zu beurteilen, weil hier normalerweise mehrere kurze Knochen in einer annähernd konstanten Reihenfolge nebeneinander erscheinen (Schinz und Mitarbeiter 1952).

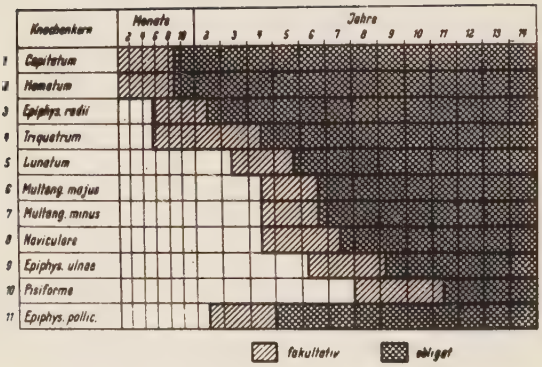



Abbildung 2: Entwicklung der Handwurzelknochenkerne [7].

Außerdem werden verspäteter Fontanellenschluß und verzögerter Schluß der Epiphysenfugen (Looser 1929) angegeben. Auch der Zahndurchbruch erfolgt verspätet.

3. Obstipation.

Die Obstipation ist auf eine verminderte Peristaltik zurückzuführen und schon in den ersten Lebensmonaten zu beobachten.

4. Serum-Cholesterin [12,13,45].

Die Normalwerte für Cholesterin im Serum sind 80 - 135 mg % bei Neugeborenen und 170 - 210 mg % bei Klein- und Schulkindern [7]. Bei Hypothyreotikern sind die Werte erhöht. Nach Bansi kann der Cholesterinspiegel bei Hypothyreose mit dem Blutzuckerspiegel bei Diabetes mellitus verglichen werden [14].

5. Verzögerte geistige Entwicklung.

Die verzögerte geistige Entwicklung umfaßt den Bereich einer leichten Retardierung bis zu einer völligen Verblödung.

6. Erniedrigter Grundumsatz.

Bei Kindern ist ebenso wie bei Erwachsenen der Grundumsatz stark herabgesetzt.

7. Myxödem.

Es ist ein Oedem, in das sich keine Dellen drücken lassen. Das Corium zeigt im histologischen Bild verquollene Fasern mit eingelagerten schleimigen Massen.

Ein häufig auftretendes Symptom bei Neugeborenen ist der Icterus prolongatus [37,47]. Er hält häufig länger als einen Monat an und ist durch Thyreoideahormonmedikation zum schnelleren Abklingen zu bringen. Bilirubinwerte im Serum können dabei 12,5 - 21,5 mg % erreichen [37].

In der Anamnese wird oft ein erhöhtes Geburtsgewicht (über 4 000 g) und eine Uebertragung um 2 - 4 Wochen angegeben [47].

Reichliches schwarzes Kopfhaar und eine Deformierung des zweiten Lendenwirbels in Form einer dorsolumbalen Kyphose sollen häufige Begleitsymptome sein [47]. Der Haarwuchs wird nach und nach bei vielen Patienten spärlich, die Haare sind meist spröde und brechen ab.

Gegen Ende des ersten Lebensmonats machen sich die Merkmale des allgemein herabgesetzten Stoffwechsels bemerkbar. Der Säugling schläft viel,

schreit wenig, nimmt kaum Nahrung zu sich, zeigt aber trotzdem infolge vermehrter Flüssigkeitsretention eine gute Gewichtszunahme. Seine Haut bekommt immer mehr die typisch myxödematöse Beschaffenheit. Bei manchen Myxödemkranken ist die Haut auffallend gelblich gefärbt, was durch Hypercarotinämie bedingt ist. Sie fühlt sich meist verdickt, rauh und trocken an.

Der Gesichtsausdruck des Kindes ist stumpf, sein Gesicht ist verquollen und aus dem Mund ragt oft die zu große Zunge.

Die Muskulatur ist oft schwach ausgebildet und hypoton. Dies erklärt das häufige Vorkommen von Nabelhernien bei hypothyreoten Säuglingen. Die Sehnenreflexe sind oft nur schwer auszulösen, nach der Auslösung erschlafft der sich normal kontrahierende Muskel nur abnorm langsam. Der Achillessehnenreflex ist zu 95 % verlangsamt (Bloomer 1959) [14].

In den letzten Jahren wird immer häufiger über das Auftreten einer Anämie als Begleitsymptom berichtet [28,30]. Sie wird auf eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten zurückgeführt [16].

Der Blutdruck und die Pulsfrequenz sind von wenigen Ausnahmen abgesehen deutlich herabgesetzt, die Herztöne sind leise. Das Elektrokardiogramm (EKG) zeigt eine Abflachung der T-Wellen bis zur Isoelektrizität und bei fortgeschrittenen Fällen die charakteristische Low-Voltage [43].

Weitere Symptome sind Apathie, langsame Sprache, Kälteempfindlichkeit, verminderte Schweißsekretion, Heiserkeit und Schwerhörigkeit.

## III Laboratoriumsdiagnostik [36]

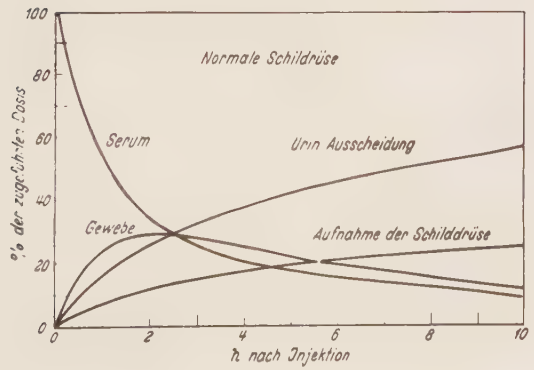
Die Diagnose Hypothyreose wird nach Anamnese und klinischen Befunden gestellt. Sie kann durch Laboruntersuchungen bestätigt werden. Bei klinisch nicht eindeutig faßbarer Ursache der Hypothyreose ist man auf Laboruntersuchungen angewiesen.

1. Grundumsatzbestimmung.

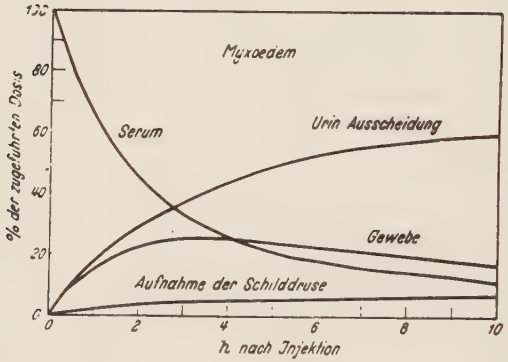
   Beim Kind wird die Grundumsatzbestimmung kaum noch durchgeführt. Nur eine erhebliche Grundumsatzverminderung könnte im Sinne einer Hypothyreose gewertet werden.

2. Funktionsprüfung der Schilddrüse mit Radiojod ($^{131}J$) [9,25,31].

Prinzip: Dem Patienten wird per os oder intravenös eine bestimmte Testdosis radioaktiven Jods verabreicht. Mit einem geeigneten Meßgerät (Szintillationszähler) wird die Radioaktivität in einem konstanten Abstand über der Schilddrüse in bestimmten Zeitabständen gemessen. Außerdem kann man parallel die Radiojodausscheidung im Urin und die Serum-Radioaktivität messen. Hierdurch gewinnt man ein genaues Bild über den zeitlichen Verlauf der Radiojodaufnahme und - wiederabgabe der Schilddrüse, der ebenso wie die Höhe der maximalen Jodaufnahme vom Funktionszustand der Schilddrüse abhängig ist. Es gibt zahlreiche Methoden der Schilddrüsendiagnostik mit Radiojod, die den Jodzyklus in verschiedenen Stadien erfassen. Es können durch sie differenzierte Aussagen über die Jodidphase (anorganische Phase des Jods oder Jodination), die Hormonjodphase (organische Phase des Jods oder Jodisation) und die periphere Utilisationsphase der Schilddrüsenhormone gemacht werden. Durch einen Vergleich der Radiojodaufnahme der Schilddrüse vor und nach Injektion von thyreotropen Hormon (TSH) kann zwischen primärer und sekundärer Hypothyreose unterschieden werden. Mit dem Kaliumjodid bzw. Kaliumcyanattest können Aussagen über den Sitz der Synthesestörung der Schilddrüsenhormone gemacht werden. Ueber die Verteilung des $^{131}$Jod im Organismus in den ersten zehn Stunden nach der Injektion gibt Abbildung 3 bei Eu- und Hypothyreose Auskunft.




3a




3b

Abbildung 3: Die Verteilung des Radiojods im Organismus, errechnet aus der Urin-Radiojodausscheidung bei Normalfunktion (3a) und Unterfunktion (3b) der Schilddrüse [9].

Durch die Szintigraphie kann die Verteilung der Radiojodaktivität in der Schilddrüse sichtbar gemacht werden. Bei krankhaften Zuständen der Schilddrüse verändert sich die Speicherung gegenüber einer gesunden Schilddrüse. Dies wird im Szintigramm durch den Schwärzungsgrad wiedergegeben, der ein direktes Maß für die Radiojodverteilung in der Schilddrüse ist.

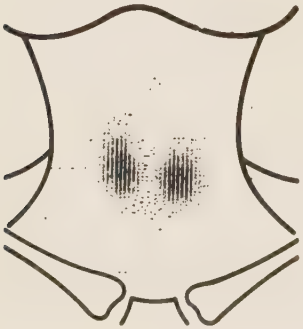


Abbildung 4: Szintigramm einer gesunden Schilddrüse [9].

3. Bestimmung des eiweißgebundenen Plasmajods.

Eine der zuverlässigsten Funktionsproben der Schilddrüse ist die Bestimmung des eiweißgebundenen Plasmajods. Es entspricht weitgehend dem Schilddrüsenhormonjod und beträgt normalerweise 3,5 - 8 γ %. (Die mit Butanol extrahierbare Fraktion soll dabei dem Thyroxinjod entsprechen, während der Rest des eiweißgebundenen Jods Abbauprodukten des Thyroxins und Trijodthyronins gleichkommt).

4. Bestimmung des Serum-Cholesterins.

Siehe C, II, 4.

## IV Therapie[26,44])

Eine Hypo- bzw. Athyreose muß mit Schilddrüsenhormon behandelt werden. Um eine Wachstumsverzögerung zu normalisieren und eine normale geistige Entwicklung zu erreichen, soll die Dosis des zugeführten Schilddrüsenhormons so hoch wie möglich gewählt werden, d.h. es sollen Dosen verabreicht werden, die vom Patienten eben noch toleriert werden. Bei Ueberschreiten der Toleranzgrenze treten Unruhe, Schweiß, Nervosität, Durchfälle, Tachycardie, Fieber und Gewichtsabnahme auf. Die Wirksamkeit der Therapie kann beurteilt werden nach der Besserung der klinischen Symptomatik, nach dem Anstieg des proteingebundenen und butanol-extrahierbaren Plasmajods, nach der Zunahme des erniedrigten Grundumsatzes und nach dem Abfall der Hypercholesterinämie.

Beim Kind ist eine optimale Substitution dann erreicht, wenn das körperliche und geistige Entwicklungsalter dem Lebensalter des Kindes entsprechen.

Es gibt zwei Möglichkeiten, die Hypothyreose zu behandeln; entweder mit Schilddrüsenextrakt, dieser ist nach Gewichtseinheiten/Trockensubstanz standardisiert oder mit Reinsubstanzen (l - Thyroxin und Trijodthyronin).

Bei der Therapie mit Thyroxin ist bei wiederholter Verabreichung mit Kumulation zu rechnen (biologische Halbwertszeit des Thyroxin 6 - 7 Tage[44])). Dagegen hat Trijodthyronin einen rascheren Wirkungseintritt aber eine kürzere Wirkungsdauer (biologische Halbwertszeit beträgt 12 - 20 Stunden[44])). Mit 60 γ Trijodthyronin erzielt man etwa die gleiche Wirkung

wie mit 200 γ Thyroxin oder 0,15 - 0,2 g Thyreoidea sicca [44]. Von manchen Klinikern wird die Schilddrüsenhormonsubstitution mit Trijodthyronin-essigsäure (Triac) durchgeführt [10,11]. Ein entscheidender Vorteil dieser Therapie ist bis heute nicht bewiesen.
Bei einigen Präparaten wird die Wirkungsintensität in Stoffwechsel-Einheiten (St.E.) angegeben. 1 St.E. entspricht 16 γ reinem Thyroxin per os.

D Eigene Untersuchungen

In den letzten 15 Jahren kamen 30 Kinder mit einer Hypothyreose im Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus (Universitäts-Kinderklinik der Freien Universität, Berlin) zur Behandlung. Auf das Gesamtkrankengut bezogen verhält sich die Zahl der an Hypothyreose erkrankten Kinder wie 3053:2 pro Jahr.

Es handelt sich bei den Patienten um 15 Mädchen und 15 Knaben. Von diesen Kindern konnten 21 bei einer Nachuntersuchung erfaßt werden. Bei 20 Kindern handelt es sich um eine primäre Hypothyreose, und zwar 18mal um eine angeborene, sporadische Form und 2mal um eine angeborene Hypothyreose infolge Jodfehlverwertung. Ein Kind leidet an einer sekundären Form in Zusammenhang mit einem hypophysären Panhypopituitarismus.

Nach dem Zeitpunkt der Diagnosestellung, der im allgemeinen mit dem Therapiebeginn zusammenfällt, haben wir die Kinder mit Hypothyreose in folgende Gruppen eingeteilt:

1. Frühbehandelte Kinder. Es handelt sich um Kinder, die überwiegend in den ersten 6 Lebensmonaten, spätestens aber vor Abschluß des ersten Lebensjahres zur Behandlung kamen.

2. Spätbehandelte Kinder. Diese Kinder wurden erst nach dem ersten Lebensjahr behandelt.
Diese Einteilung wurde gewählt, da die Prognose der Hypothyreose in erster Linie durch den Zeitpunkt des Therapiebeginnes und durch eine ausreichende Substitution mit Schilddrüsenhormonen bestimmt wird und nicht durch die Ursache des Schilddrüsenhormonausfalls.

3. In einer dritten Gruppe werden alle Kinder zusammengefaßt, die neben dem Bild der Hypothyreose einen Cerebralschaden aufweisen. Diese Kinder werden in einer Extragruppe besprochen, weil bei ihnen die Entscheidung, ob der Cerebralschaden aufgrund der Hypothyreose entstanden ist oder ob beide Schädigungen zufällig nebeneinander bestehen, nicht immer sicher zu treffen ist.

I Kasuistik

Frühbehandelte Kinder.

(1) B e r n d K.

Familienanamnese: Seine Eltern sind gesund, er hat keine Geschwister.

Eigenanamnese: Bernd wurde nach 20-jähriger Ehe wegen Uebertragung von 4 Wochen durch Sectio entbunden. Er hatte ein Geburtsgewicht von 4,50 kg und eine Länge von 57 cm.

Aufnahmebefund: Im Alter von 8 Wochen kam er in sehr schlechtem Allgemeinzustand wegen einer Dyspepsie in Krankenhausbehandlung. Seine Länge betrug noch immer 57 cm, sein Gewicht war auf 3,67 kg zurückgegangen. HWK waren noch nicht entwickelt (Soll 0 - 2). Außerdem zeigte er ausgeprägte Zeichen einer Hypothyreose. Die Haut war trocken, in Falten abhebbar, rauh und zum Teil schuppig. Er hatte eine heisere und rauhe Stimme, eine starke Bewegungsarmut, Makroglossie, Meteorismus, eine Nabelhernie und einen erhöhten Cholesterinspiegel (228 mg %). Im EKG fand sich bei normaler Frequenz eine Niedervoltage, im Blutbild eine normochrome Anämie (9,6 g % Hb).

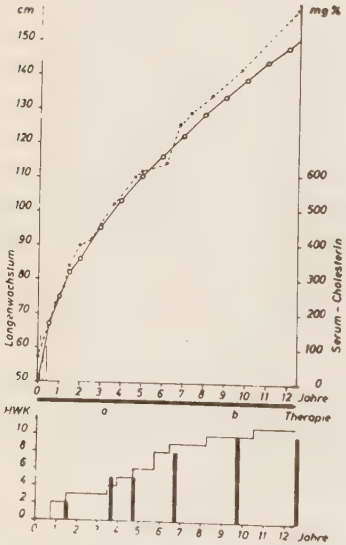
Therapie und weitere Entwicklung: Nach Abklingen der Dyspepsie wurde die Substitutionstherapie mit Thyreoprotin$^{R}$ (Asta) mit langsam ansteigenden Dosen begonnen. Er bekam schließlich jeden zweiten Tag 3mal 1 Drg., (1 Drg. = 20 St.E.). Diese Therapie wurde bis Mitte des siebenten Lebensjahres beibehalten. Unter dieser Therapie sank sein Cholesterinspiegel innerhalb 4 Wochen auf 100 mg % ab. Die Entwicklung seiner HWK blieb etwas unter der Altersnorm, während sein Längenwachstum sogar überdurchschnittlich war +).

+) Die Sollwerte für Längen- und Gewichtsangaben sind der "Längen- und Gewichtstabelle für Kinder" von Dr. J. Heimendinger, Basel, entnommen.

Im 4. Lebensjahr entstand eine Sprachstörung, die von der Mutter mit einem schweren Fall auf den Kopf in Zusammenhang gebracht wurde. In der Poliklinik für Sprachbehinderte wurde eine Balbuties mit Mitbewegungen und eine angedeutete submuköse Spalte festgestellt, die eine Rhinolalia aperta bedingt. Der Junge wurde termingerecht eingeschult. Seine Leistungen lagen zwar meist unter dem Klassendurchschnitt, aber er blieb nicht sitzen.

Abbildung 5

B e r n d K. (1)




5a Längenwachstum, Cholesterinwerte und Therapie:

Soll : —o—

Ist : --o--

Serum-Cholesterin:

Hormondosierung +)

a = Thp 60 StE jeden 2. die

b = Thd 100 mg/die

5b Handwurzelknochenkerne:

Soll :

Ist :

+) Thp. = Thyreoprotin; Thb. = Thybon; Thd. = Thyreoidin; Tht. = Thyrotan; Tth = Trijodthyronin; Trc = Triac; Thr. = Thyreoid dispert.

Nachuntersuchung: Im Alter von 12 $^{6}/_{12}$ Jahren bot er bei der Nachuntersuchung keine Hypothyreosezeichen. Seine Länge lag sogar 8 cm über der Altersnorm, [ Ist: 158 cm (150)]. Die Röntgen-Aufnahme der HWK zeigte 10 statt 11, die Größe war altersentsprechend. Die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale entsprach der Vorpubertät. Seine Leistungen

in der Schule waren in den Fächern Mathematik, Englisch und Erdkunde ungenügend. Diese schlechten Leistungen sind überwiegend auf mangelnden Fleiß und nicht auf mangelnde Intelligenz zurückzuführen. Die Sprachstörung bestand nach wie vor und wurde auch nach vorübergehender logopädischer Behandlung nicht besser.

Epikrise: Es handelt sich um ein Kind mit angeborener schwerer, aber frühzeitig behandelter Hypothyreose. Körperliche und geistige Entwicklung verlief unter der Therapie normal. Das Kind leidet an einer Sprachstörung.

(2) C h r i s t i n e Sch.

Familienanamnese: Die Eltern des Kindes sind gesund, es hat keine Geschwister.

Eigenanamnese: Normale Geburt, Geburtsgewicht 3,2 kg bei einer Länge von 48 cm.

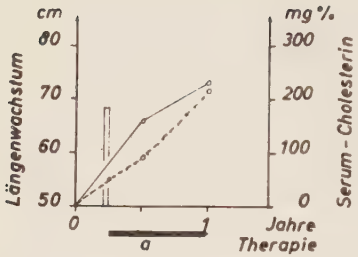
Aufnahmebefund: Es kam im Alter von 3 Monaten wegen eines grippalen Infektes zur Behandlung. Bei der Untersuchung fiel der für eine Hypothyreose typische Habitus mit kurzem Hals und plumpen Extremitäten auf. Das Mädchen war 55 cm lang (59 cm) und hatte ein Gewicht von 5,6 kg (4,2)+). Die große Fontanelle war weit offen, die Pfeilnaht klaffte, HWK waren noch nicht entwickelt. Der Leib war meteoristisch aufgetrieben und es bestanden eine große Nabelhernie sowie eine Obstipation. Cholesterin im Serum 188 mg %. Die Röntgen-Aufnahme des Thorax zeigte ein vergrössertes Herz, auskultatorisch fielen leise Herztöne auf, das EKG zeigte eine deutliche T-Abflachung. Außerdem fiel auf der Rö.-Aufnahme der LWS eine Abrundung der 2., 3. und 4. Lendenwirbelkörper (LWK) mit Vorschiebung der unteren Kanten auf.

Therapie und weitere Entwicklung: Das Kind wurde auf 1 Tabl. Thybon (20 γ/die) eingestellt. Diese Menge bekam es bis zur Nachuntersuchung im Alter von 1 Jahr.

+) Der Längenwert in ( ) ist die Sollänge, die Gewichtsangabe in ( ) ist das Sollgewicht bezogen auf die Istlänge.

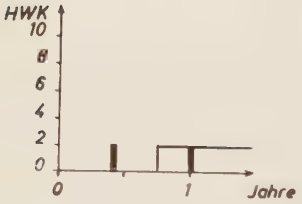
Abbildung 6

C h r i s t i n e Sch. (2)




6a

Hormondosierung:
a = Thb. 20 γ/die




6b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Seine Länge [ Ist: 71,5 cm (73)] lag zu diesem Zeitpunkt nur noch 1 1/2 cm unter dem Altersdurchschnitt. Es hatte demnach 2 1/2 cm seines Längendefizits aufgeholt. Es waren 2 HWK entwickelt, deren Größe noch deutlich unter der Altersnorm lag. Zähne waren noch nicht durchgebrochen. Das Kind konnte mit Unterstützung laufen. In den letzten Wochen war wieder eine leichte Obstipation aufgetreten. Wegen der leichten Unterdosierungszeichen wurde die Dosis auf 1 1/2 Tabl. Thybon (30 γ/die) erhöht.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine primäre, angeborene, frühzeitig behandelte Hypothyreose. Wegen leichter Unterdosierungszeichen bei der Nachuntersuchung wurde die Dosis erhöht.

(3) U w e N.

Familienanamnese: Eltern und Bruder gesund.

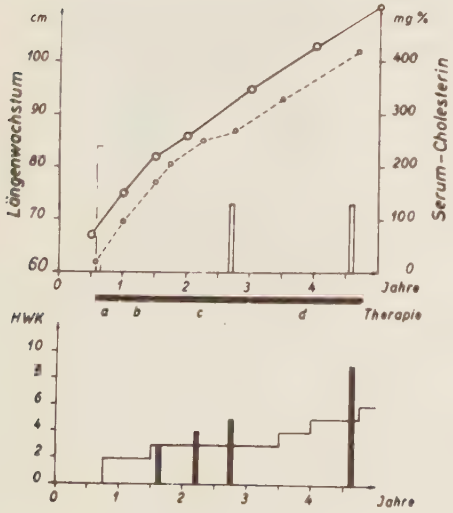
Eigenanamnese: Uwe wurde mit einem Gewicht von 3,9 kg und einer Länge von 52 cm im 10. Schwangerschaftsmonat geboren. Der Mutter fiel bald nach der Geburt auf, daß das Kind selten aber mit heiserer Stimme schrie, sich wenig bewegte und trotz geringer Nahrungsaufnahme gut an Gewicht zunahm. Der Stuhlgang war unregelmäßig und der Stuhl von fester Beschaffenheit.

Aufnahmebefund: Erst mit 7 1/2 Monaten kam er trotz eines vollausgeprägten Myxödems zur Behandlung. Bei der Aufnahmeuntersuchung bestand ein Längendefizit von 8 cm bei einem Uebergewicht von 1,4 kg [Ist: 61,5 cm (69,5), Ist: 7,4 kg (6,0)]. HWK waren noch nicht entwickelt, (Soll: 0-2). Die große Fontanelle war weit offen (2,5 x 2,5 cm). Die Gliedmaßen waren kurz und plump. Der Junge hatte eine trockne Haut, struppiges Haar, einen kretinartigen Gesichtsausdruck und Makroglossie. Die Muskulatur war hypoton, es bestand eine kirschgroße Nabelhernie und die statischen Funktionen waren unterentwickelt. Serum-Cholesterin 237 mg %. Das EKG zeigte auffallend flache T-Wellen. Leichte Anämie.

Therapie und weitere Entwicklung: Es wurde die Substitutionstherapie mit Thybon (3mal 1/2 Tabl. = 30 γ/die) eingeleitet. Die Entwicklung der HWK setzte erst nach dem 1. Lebensjahr ein, normalisierte sich dann aber sehr rasch, ebenso die Entwicklung der Zähne.

Abbildung 7
U w e N. (3)

7a




Hormondosierung:

a = Thb. 20 γ/die
b = Thb. 30 γ/die
c = Thb. 40 γ/die
d = Thd. 200 mg/die

7b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 2 $^{9}/_{12}$ Jahren kam der Junge zur Nachuntersuchung. Er war gewachsen, hatte aber nur 1 cm seines Längendefizits aufgeholt. [Istlänge: 87 cm (94)]. Die Entwicklung der HWK lag über der Altersnorm. Er lief unsicher. Der Stuhl war von fester Konsistenz. Der Cholesterinspiegel lag im Bereich der Norm (131 mg %). Er machte einen trägen Eindruck, sprach erst "Mama und "Papa".
Die weitere körperliche Entwicklung zeigt Abbildung 7.

8a, 8b vor Behandlung

8c während der Behandlung

8d z.Zt. der Nachuntersuchung

Abbildung 8: U w e N. (3)

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine angeborene Hypothyreose, deren Behandlung erst nach dem 6. Lebensmonat einsetzte. Körperliche und besonders geistige Entwicklung blieben noch zurück.

(4) A n d r e a s B.

Familienanamnese: Die Familienanamnese ergab, daß die Großmutter und Mutter des Kindes sowie deren Schwester Strumenträgerinnen sind. Wie die Mutter des Kindes angab, bestand bei ihr und ihrer Schwester die Schilddrüsenvergrößerung seit frühester Kindheit. Bei ihr war bereits ein Behandlungsversuch mit Jod unternommen worden, es konnten aber weder die Struma verkleinert noch die bestehende Müdigkeit und Trägheit beseitigt werden.

Eigenanamnese: Andreas war spontan mit einem Gewicht von 2,97 kg und einer Körperlänge von 51 cm geboren worden. Bereits kurz nach der Geburt war bei ihm eine teigige Schwellung am Hals oberhalb des Sternums aufgefallen.

Aufnahmebefund: Er wurde als 9 Tage altes Neugeborenes wegen eines schweren inspiratorischen Stridors in poliklinische Behandlung überwiesen. Aufgrund der Anamnese und der Befunde wurde die Diagnose einer familiären enzymatischen Störung der Schilddrüsenhormonsynthese mit kompensatorischer Schilddrüsenhyperplasie gestellt und die Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormon eingeleitet.

Therapie und weitere Entwicklung: Nach Behandlung der stillenden Mutter mit 2mal 0,1 g Thyreoidin tägl., trat sowohl bei ihr als auch bei dem Kind ein prompter Behandlungserfolg ein. Die Strumen bildeten sich zurück, sodaß das Kind wieder frei atmen konnte und sich der Halsumfang der Mutter innerhalb von 6 Wochen nach Einsetzen der Therapie um 3,5 cm verringerte. Bei der Schwester der Mutter, die ebenfalls mit Thyreoidin behandelt wurde, nahm der Halsumfang in gleicher Zeit um 2,5 cm ab. Außerdem gaben beide Erwachsenen an, daß sie während der Behandlung leistungsfähiger waren. Nach dem Abstillen, das im 7. Monat erfolgte, bekam das Kind zunächst kein Schilddrüsenhormon, um zu sehen, ob sich ein Strumarezidiv entwickelte. 4 Wochen später war wiederum eine kleine Struma palpabel und es kam erneut zur Dyspnoe. Nach Gabe von $^1/_2$ Tabl. tgl. = 0,05 g Thyreoidin an den Säugling verschwanden beide Symptome. Seitdem bekommt der Säugling regelmäßig Thyreoidin.

Nachuntersuchung: Im Alter von 2 $^{11}/_{12}$ Jahren kam das Kind zur Nachuntersuchung. Es bestand bei ihm ein mangelnder Descensus testikulorum, sonst war es körperlich und geistig völlig normal entwickelt. Es hatte eine Körperlänge von 94,0 cm (94,5), es waren 5 HWK entwickelt (Soll: 5), das Milchgebiß war vollständig und eine Struma war nicht palpabel. Es war lebhaft und seine Sprache war altersentsprechend entwickelt. Die Mutter erzählte, daß der Junge bei Unterdosierung immer einen dicken Hals bekäme - dieses Zeichen

wäre stets ein Alarmzeichen für sie, sodaß für den Jungen immer eine ausreichende Therapie gewährleistet ist.

Zur Klärung der Lokalisation des Enzymdefektes wurde bei der Mutter des Kindes ein Radiojodtest in der nuklearmedizinischen Abteilung der I. Med. Klinik der Freien Universität Berlin, vor und während der Thyreoidinbehandlung durchgeführt.

Tabelle 1

Schilddrüsenhormonsynthesestörung

Radiojodtest (Erika B.)

| Stunden nach J-131-Gabe | ohne Thyreoidin | nach 6 Wochen Thyreoidinbehandlung |
|---|---|---|
| | Schilddrüsen-J-131-Aufnahme | |
| 5 | 68,0 % | - |
| 8 | 68,8 % | - |
| 12 | 67,2 % | 36,3 % |
| 24 | 65,0 % | 40,6 % |
| 48 | 71,2 % | 41,5 % |
| | J-131-Schilddrüsenclearence | |
| - | 585 ml/min | 175 ml/min |
| | Proteingebundenes J-131 | |
| 48 | 0,027 % | 0,144 % |
| | Gesamt-J-131 | |
| 48 | 0,035 % | 0,171 % |

Ohne Thyreoidinbehandlung ergab der Radiojodtest die für die Jodfehlverwertung typische, stark erhöhte Schilddrüsen-J-131-Aufnahme und -clearence, während die Hormonproduktionsrate nicht erhöht war. Nach 6-wöchiger Thyreoi-

dinbehandlung ergab der Radiojodtest eine normale J-131-Aufnahme der Schilddrüse, die Hormonproduktionsrate war ebenfalls normal, die Schilddrüsenclearence war noch mäßig erhöht. Durch Thiocyanatgabe trat keine wesentliche Verminderung des Schilddrüsen-J-131-Gehaltes ein. Es kann sich also nicht um eine Störung des Jodstoffwechsel auf der Stufe der Jodination handeln. Ob der Enzymdefekt die Jodisation (Einbau des Jods in das Tyrosin) oder die Kupplung der Jodtyrosine zu Jodthyronine betrifft, konnte nicht mit Sicherheit geklärt werden, da die bei den Radiogrammen gemessenen Aktivitäten für eine exakte Differenzierung zu gering waren. Die Szintigraphie ergab eine diffuse Vergrößerung der ganzen Schilddrüse mit gleichmäßiger $^{131}$J-Verteilung.

Epikrise: Es handelt sich um eine Hypothyreose infolge angeborener, enzymatischer Störung der Schilddrüsenhormonsynthese. Unter der Therapie verschwand die anfangs vorhandene Struma, Körperliche und geistige Entwicklung verliefen normal.

Spätbehandelte Kinder.

(5) J u t t a St.

Familienanamnese: Die Familienanamnese ist unauffällig, keine Geschwister.

Eigenanamnese: Jutta war mit einem Gewicht von 3,00 kg und einer Körperlänge von 51 cm zum errechneten Termin geboren worden. Als das Kind 3 Monate alt war, fiel der Mutter die Trinkfaulheit und das vermehrte Schlafbedürfnis des Kindes auf. Es schlief häufig während der Mahlzeiten ein. Stuhlgang erfolgte nur nach Einläufen, den die Mutter spätestens jeden 3. Tag vornahm. Die Entwicklung der statischen Funktionen erfolgte verzögert.

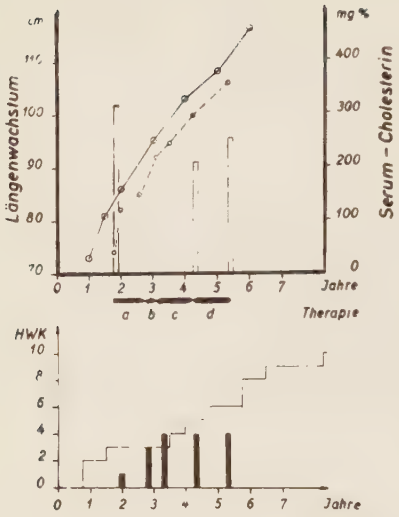
Aufnahmebefund: Das Kind war 1 $^{9}/_{12}$ Jahre alt, als es mit schweren Hypothyreosezeichen in der Poliklinik vorgestellt wurde. Es hatte eine Körperlänge von 74,0 cm (83,0) und ein Gewicht von 10,6 kg (9,8). Es waren noch keine HWK entwickelt (Soll: 3). Die Haut zeigte die typische myxödematöse Beschaffenheit. Der Cholesterinspiegel war auf 317 mg % erhöht. Im EKG fiel eine Abflachung der T-Welle auf.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Substitution mit Schilddrüsenhormon (20 γ/die Thybon) brachte sehr schnell deutliche Fortschritte in der Entwicklung des Kindes.

Abbildung 9

J u t t a St. (5)

9a




Hormondosierung:

a = Thb. 20 γ/die
b = Thb. 30 γ/die
c = Thb. 20 γ/die
d = Thb. 40 γ/die

9b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 3 $^{6}/_{12}$ Jahren kam das Kind zur Nachuntersuchung. Sein Längenwachstum lag nur noch 3,5 cm unter der Altersnorm. [Istlänge: 94,5 cm (98)], es waren 4 HWK (Soll: 4) entwickelt, deren Größe unter der Altersnorm lag. Obstipation bestand nicht mehr und auch sonst waren keine Zeichen vorhanden, die an eine Hypothyreose erinnerten. Geistig machte das Kind einen intelligenten und ausgesprochen lebhaften Eindruck. Das Kind wurde weiterhin poliklinisch beobachtet und behandelt.

Epikrise: Bei Jutta handelt es sich um eine schwere primäre angeborene Hypothyreose, die erst im 2. Lebensjahr behandelt wurde. Unter der Substitutionstherapie verliefen die körperliche und geistige Entwicklung normal.

(6) U d o G.

Familienanamnese: Eltern und ein Bruder sind gesund.

Eigenanamnese: Udo wog bei der Geburt 4,50 kg, (Längenangabe fehlt). Er soll sich, solange er gestillt wurde (bis zum 7. Monat), sehr gut entwickelt haben. Danach fiel trotz mangelhafter Nahrungsaufnahme eine relativ

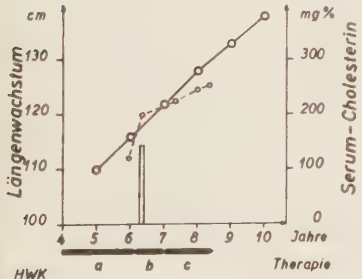
hohe Gewichtszunahme auf.

Aufnahmebefund: Im Alter von 2 1/2 Jahren wurde er in der Charité vorgestellt. Dort wurde ein erheblicher Entwicklungsrückstand festgestellt. Angaben über Gewicht und Länge fehlen. Das Kind machte einen trägen Eindruck und konnte kaum sprechen und laufen. Das Haar war trocken und spröde, ebenso wie die Haut, die besonders an den Händen und Füßen verdickt war. Das Milchgebiß bestand aus 6 Zähnen, (Soll: 20). Das Abdomen war aufgetrieben und es bestanden angedeutet Rectus-diastase und Nabelhernie. Der Junge litt unter schwerer Obstipation. Die Pulsfrequenz war verlangsamt. Die Rö.-Aufnahme des Handgelenkes zeigte 2 HWK statt 3, deren Größe weit unter der Altersnorm war.

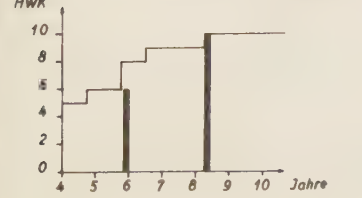
Therapie und weitere Entwicklung: Das Kind wurde auf 3mal 1/2 Dragee Thyrotan/die eingestellt, das entspricht 30 St. E. Unter dieser Therapie wurde das Kind schon nach 8 Tagen deutlich lebhafter, nach 14 Tagen soll das Längenwachstum deutlich zugenommen haben. Mit 5 11/12 Jahren kam der Junge in unsere poliklinische Behandlung. Seine Körperlänge betrug 112 cm (115). Die HWK waren normal entwickelt. Die Schilddrüsenhormonsubstitutions-Therapie wurde mit 1/2 Tabl. Thybon (= 10 γ/die) weitergeführt. Eine Kontrolle des Cholesterinspiegels im Serum ergab nach Einsetzen der Thybonbehandlung 143 mg %. Mit 6 Jahren wurde der Junge versuchsweise eingeschult, wurde dann aber nach einem Vierteljahr zurückgestellt, weil er zu verspielt und unkonzentriert war. Mit 7 Jahren wurde eine Grundumsatzbestimmung durchgeführt, die eine Abweichung vom Sollwert von -8 % ergab. Die Substitutionstherapie wurde deshalb auf eine 3/4 Tabl. Thybon = 15 γ/die erhöht.

Abbildung 10
U d o G. (6)

10a




Hormondosierung:
a = Tht. 40 St.E/die
b = Thb. 10 γ/die
c = Thb. 15 γ/die




10b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Bei einer Nachuntersuchung im Alter von 8 $^{4}/_{12}$ Jahren zeigte er leichte hypothyreotische Zeichen. Er war 5 cm zu klein. Istlänge 125 cm (130) . Sein Körpergewicht lag 2,9 kg über dem Sollwert. Seine Haut war trocken und das Haar auffallend strohig. Er machte geistig einen etwas trägen Eindruck. Zahl und Größe seiner HWK war altersentsprechend. Obstipation bestand nicht. Er ging zur Zeit der Nachuntersuchung in die erste Schulklasse - seine Leistungen waren gut. Der Junge gab an, daß die Mutter manchmal vergäße, ihm die "Tablette" zu geben. Die leichte Hypothyreose könnte durch die unregelmäßige Einnahme des Schilddrüsenhormons bedingt sein.

Epikrise: Bei Udo G. handelt es sich um eine primäre angeborene, deutlich ausgeprägte Hypothyreose. Auch bei der Nachuntersuchung waren leichte Hypothyreosezeichen festzustellen, die offenbar auf unregelmäßige Tabletteneinnahme zurückzuführen waren.

(7) V e r o n i k a F.

Familienanamnese: Mutter und Großmutter des Kindes sollen an einer Schilddrüsenüberfunktion leiden. Das Kind hat einen gesunden Halbbruder.

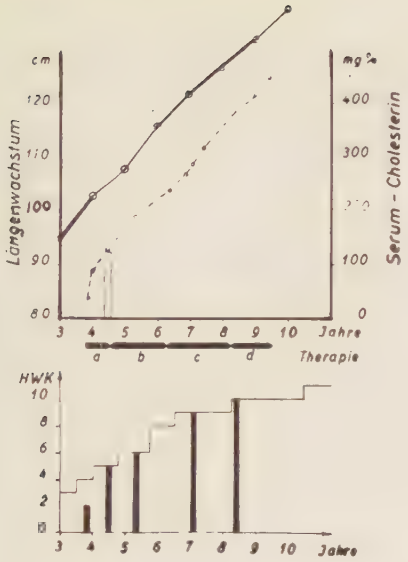
Eigenanamnese: Veronika wurde spontan etwa 2 Wochen vor dem errechneten Termin mit einer Körperlänge von 52 cm und einem Gewicht von 3,5 kg geboren. Sie soll immer "sehr brav" und "dick" gewesen sein. Die ersten Zähne sollen erst nach dem 2. Lebensjahr durchgebrochen sein. Das Kind hatte spät mit dem Sprechen angefangen.

Aufnahmebefund: Mit 3 $^{8}/_{12}$ Jahren wurde aufgrund eines körperlichen und geistigen Entwicklungsrückstandes die Diagnose Hypothyreose gestellt. Es hatte eine Körperlänge von 84,5 cm (100), ein 2 kg über dem Sollwert (11,5 kg) liegendes Gewicht und trockne rauhe Haut. Die Stühle waren sehr fest, der Stuhlgang aber regelmäßig täglich einmal. Die Rö.-Aufnahme des Handgelenkes zeigte 2 statt 4 HWK, deren Größe unter der Altersnorm lag. Die Intelligenz des Kindes lag unter dem Durchschnitt.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Schilddrüsenhormonsubstitution wurde mit einer halben Tablette Trijodthyronin (Hoechst), 50 γ/die, begonnen. Da trotz der Therapie ein erhebliches Längendefizit bestehen blieb, wurde die Substitutionstherapie im Alter von 4 $^{6}/_{12}$ Jahren mit 1 Tabl. Triac/die weitergeführt und im Alter von 6 Jahren 3 Monaten mit 1 Tabl. Thybon ≙ 20 γ/die weitergeführt.

Abbildung 11

V e r o n i k a F. (7)




11a

11b

Hormondosierung:

a = Tth. 50 γ/die

b = Trc. 1 mg/die

c = Thb. 20 γ/die

d = Thd. 100 mg/die

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Bei der Nachuntersuchung war das Mädchen 8 $^{5}/_{12}$ Jahre alt. Es bestand noch ein Längendefizit von 11,0 cm gegenüber 15,5 cm vor der Behandlung [Ist: 118,5 cm (129,5)]. Zahl und Größe der HWK waren altersentsprechend. Die Haut war noch etwas trocken, Obstipation bestand nicht. Das Mädchen ging in die 2. Schulklasse, die Versetzung in die nächste Klasse erschien gefährdet, da die Leistungen im Rechnen außerordentlich schwach waren. Das Kind war sehr nervös und zappelig.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine primäre angeborene, schwere Hypothyreose. Trotz hoch dosierter Therapie konnte die körperliche Entwicklung (Längenwachstum) nicht normalisiert werden. Die geistige Entwicklung lag im unteren Normbereich.

(8) H a r a l d L.

Familienanamnese: Die Eltern sind gesund; er hat keine Geschwister.

Eigenanamnese: Harald war zum errechneten Termin geboren worden und hatte ein Geburtsgewicht von 3,8 kg, (Längenangabe fehlt). Er bekam die ersten Zähne mit 8 Monaten und konnte erst mit 1 Jahr frei sitzen. Mit 1 Jahr 3 Monaten begann er zu laufen.

Aufnahmebefund: Im Alter von 1 $^{10}/_{12}$ Jahren wurde er wegen eines grippalen Infektes in die Klinik aufgenommen. Seine Länge betrug 78,0 cm (85,0), sein Gewicht 7,4 kg (10,6). Die Haut war auffallend trocken und teilweise schuppig. Es bestand Obstipation. In seiner geistigen Entwicklung war das Kind ebenfalls zurückgeblieben, es konnte nur die Worte "Papa" und "Mama" sprechen und verhielt sich sehr ruhig. Aufgrund dieser Befunde wurde die Verdachtsdiagnose Hypothyreose gestellt, die durch rückständige Entwicklung der HWK (2 statt 3) und einen auf 279 mg % erhöhten Serum-Cholesterinspiegel bestätigt wurde.

Therapie und weitere Entwicklung: Nach Abklingen des Infektes bekam der Junge $^{1}/_{2}$ Tabl. Thyreoidin (50 mg/die). Nach der Entlassung wurde das Kind poliklinisch betreut.

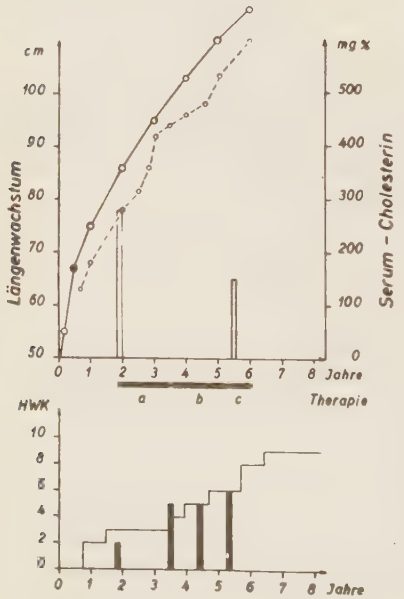



Abbildung 12
H a r a l d L. (8)

12a

Hormondosierung:
a = Thd. 50 mg/die
b = Thb. 20 γ/die
c = Thd. 150 mg/die

12b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 4 $^{5}/_{12}$ Jahren kam der Junge zur Nachuntersuchung. Seine Körperlänge betrug jetzt 97,5 cm (106,0), sein Gewicht 17,4 kg (15,0). Es waren [illegible] (Soll 5) [illegible] entwickelt, deren Größe unter dem Altersdurch-

schnitt lag. Die Kopfhaut schuppte sehr stark, am übrigen Körper war die Haut normal beschaffen. Obstipation bestand nicht. Die geistige Entwicklung war altersentsprechend. Das Kind war sehr lebhaft und redete viel, sein Wortschatz war aber noch recht gering. Die körperliche Entwicklung blieb auch in der Folgezeit trotz Erhöhung der Thyroidinmedikation auf 1 1/2 Tabl. (150 mg) unbefriedigend. Es blieb immer ein Längendefizit von etwa 6 cm bestehen und auch die Entwicklung der HWK blieb unter der Altersnorm, obwohl der Serum-Cholesterinspiegel mit 150 mg % im Normbereich lag.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Jungen um eine primäre, angeborene, leichte Hypothyreose. Körperliche und geistige Entwicklung lagen trotz der Behandlung im unteren Normbereich.

(9) K l a u s Schw.

Familienanamnese: Er entstammt einer kleinwüchsigen Familie, (Mutter: 150 cm, Vater: 160 cm). Er hat einen Bruder, dessen Längenwachstum ebenfalls unter dem Altersdurchschnitt liegt.

Eigenanamnese: Angaben zur Eigenanamnese wurden nicht gemacht.

Aufnahmebefund: Der Junge kam im 5. Lebensjahr wegen eines Minderwuchses mit einem Längendefizit von 18 cm in poliklinische Behandlung. Der gleichzeitige Rückstand in der Entwicklung der HWK (4 statt 6-9) und die geistige Retardierung ließen den Verdacht einer Hypothyreose aufkommen. Andere Zeichen einer Hypothyreose bestanden nicht. Der Serum-Cholesterinspiegel wurde nicht bestimmt.

Therapie und weitere Entwicklung: Leider wurden auch keine anderen Untersuchungen zur Stützung der Diagnose durchgeführt, sondern die Therapie mit Verabreichung von 3mal 1/2 Tabl. Thyreoidin (150 mg/die) begonnen. Unter dieser Therapie normalisierten sich Zahl und Größe der HWK. Sein Längendefizit hatte sich mit 7 Jahren um 4,5 cm verringert. Eine geistige Retardierung blieb bestehen. Auch bei diesem Jungen fiel eine Sprachstörung auf: er stotterte. Die Fürsorgerin gab an, daß sich das Stottern nach einer Unterbrechung der Tablettenkur stark verschlechtert und nach deren Wiederaufnahme auffallend gebessert hätte. Leider kam der Junge später nicht mehr zur Behandlung und Nachuntersuchung.

(10) B a r b a r a K.

Familienanamnese: Die Mutter des Kindes litt vorübergehend an einer Schilddrüsenüberfunktion. Das Kind hat eine gesunde Schwester, deren Längenwachstum mit 11 Jahren 10 cm über der Altersnorm lag.

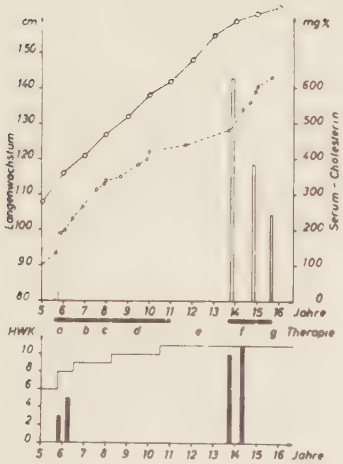
Eigenanamnese: Aus der Anamnese geht hervor, daß bei dem Mädchen nach normaler Geburt mit einem Gewicht von 3,6 kg und 50 cm Länge ein schwerer Icterus prolongatus bestand und daß die körperliche und geistige Entwicklung verzögert verliefen (erste Zähne mit 12 Monaten, erstes freies Laufen etwa mit 1 $^{9}/_{12}$ Jahren, langsames Erlernen der Sprache).

Aufnahmebefund: Im Alter von 5 $^{6}/_{12}$ Jahren kam B. mit der Diagnose Rachitis zur Aufnahme. Sie hatte aber eine schwere unbehandelte Hypothyreose. Es bestanden ein Längendefizit von 21 cm [Ist: 91 cm (112)], bei einem Uebergewicht von 1,4 kg (Ist: 14,8), 3 HWK statt 6-10, trockne rauhe Haut, typisches Myxödemgesicht. Serum-Cholesterin 381 mg %, Grundumsatz -28 %. Es bestanden eine leichte Anämie mit einem Hämoglobinwert von 11,2 %, träge Sehnenreflexe und eine erhebliche Denkverlangsamung. Das Kind war stark obstipiert.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Behandlung der Hypothyreose des Kindes wurde mit 1 Tabl. Thyreoidin (100 mg/die) durchgeführt. In den ersten 6 Behandlungsmonaten wuchs das Kind 8 cm (ein gesundes Kind wächst im gleichen Alter und Zeitraum 4 cm). Das Mädchen wurde von seiner Hausärztin weiterbehandelt. Diese reduzierte die Hormondosis ständig. Das Kind bekam im 6. und 7. Lebensjahr zweimal wöchentlich 1 Tabl. Thyreoidin á 100 mg, ab 8. Lebensjahr einmal wöchentlich 1 Tabl. Thyreoidin á 100 mg und mit 11 $^{1}/_{2}$ Jahren wurde mit der Substitutionstherapie ganz aufgehört. Der Grund hierfür war starkes Hautjucken des Kindes. Die Längenwachstumskurve des Kindes zeigt, wie bei fallender Hormondosis das Längendefizit zunimmt.

Abbildung 13

B a r b a r a K. (10)




13a

Hormondosierung:

a = Thd. 100 mg/die
b = Thd. 100 mg 5mal wöchtl.
c = Thd. 100 mg 2mal wöchtl.
d = Thd. 100 mg 1mal wöchtl.
e = ohne Therapie
f = Thd. 100 mg/die
g = Thb. 20 γ/die

13b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Das Längendefizit betrug zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Alter von 13 $^{9}/_{12}$ Jahren 29,5 cm [Ist: 128,5 cm (158)], bei einem Uebergewicht von 3,9 kg (30,2), Außerdem bestanden eine Hypercholesterinämie von 632 mg %, eine Erniedrigung des Grundumsatzes um 33 % und ein Rückstand in der Knochenkernentwicklung. Es waren 10 statt 11 HWK entwickelt, deren Größe deutlich unter der Altersnorm lag. Die Haut war kühl, trocken und sehr blaß. Leichte Anämie mit Hb-Wert von 12 g %. Es bestand eine Bradycardie mit der Frequenz 60. Pubertätszeichen waren noch nicht vorhanden. Erstaunlicherweise war der Stuhlgang bei diesen massiven Hypothyreosezeichen regelmäßig. Das Mädchen wurde 2 Jahre zu spät eingeschult, blieb einmal in der 4. Klasse sitzen und ging im 14. Lebensjahr in die 5. Klasse. Ihre Leistungen in der Schule waren ausreichend, sie mußte aber zu Hause sehr großen Fleiß aufwenden, um diesen Leistungsstand zu halten. Bei dem Mädchen wurde erneut mit der Substitutionstherapie begonnen. Sie wurde auf 1 Tabl. Thyreoidin á 100 mg/die eingestellt. Unter dieser Therapie konnte eine deutliche Zunahme des Längenwachstums festgestellt werden.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine primäre, angeborene, schwere Hypothyreose. Die Behandlung war unzureichend. Bei der Nachuntersuchung bestanden schwere Hypothyreosezeichen. Die geistige Entwicklung war nicht altersentsprechend, (3 Jahre in der Schule zurück).

(11) R e n a t e St.

Familienanamnese: In der Familie keine Schilddrüsenerkrankungen, Bruder ist gesund.

Eigenanamnese: Renate wurde zum errechneten Termin mit einem Gewicht von 3,3 kg und einer Länge von 52 cm geboren. Im Säuglingsalter wurde nach einer Pertussis eine Hypothyreose festgestellt und mit Elityran behandelt, (über die Dosierung konnten keine genauen Angaben gemacht werden). Die Therapie wurde nach einigen Monaten eingestellt, weil angeblich kein Behandlungserfolg eintrat. Im 13. Lebensjahr wurde eine Frischzellenbehandlung mit insgesamt 3 Spritzen durchgeführt.

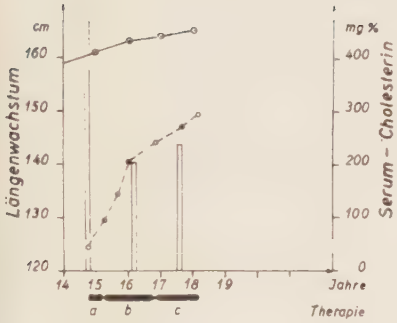
Aufnahmebefund: Im Alter von 14 $^{9}/_{12}$ Jahren kam sie in poliklinische Behandlung. Es wurde eine schwere Hypothyreose festgestellt. Das Mädchen hatte ein Längendefizit von 36,5 cm [ Ist: 124,5 cm (161)], ein Uebergewicht von 11,4 kg (24,6). Die Zahl der HWK war normal, die Größe lag deutlich unter dem Altersdurchschnitt. Die Haut war trocken und rauh, das Haar struppig. Serum-Cholesterin 598 mg %, Grundumsatz -43,0 %. Außerdem bestanden eine schwere Obstipation, eine Anämie von 11,0 g % Hb und eine Bradycardie. Die geistige Entwicklung lag ebenfalls unter dem Altersdurchschnitt. Das Kind wurde 1 Jahr zu spät eingeschult, die Versetzung in die nächste Klasse war in jedem Jahr gefährdet. Es wurde bei der Erstuntersuchung eine ausgesprochene Denkverlangsamung festgestellt.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Substitutionstherapie wurde mit 1 Tabl. Thyreoidin (100 mg/die) eingeleitet. Unter dieser Therapie wuchs das Mädchen innerhalb von 5 Monaten 8,5 cm. Die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickelten sich völlig normal. Mit 15 $^{9}/_{12}$ Jahren setzten die Regelblutungen ein.

Abbildung 14

R e n a t e  St. (11)

14a




Hormondosierung:

a = Thd. 200 mg/die

b = Thd. 100 mg jeden 2. Tag

c = Thd. 100 mg/die

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Bei der Nachuntersuchung war das Mädchen 16 $^{6}/_{12}$ Jahre. Sie hatte inzwischen 15,0 cm ihres ursprünglichen Längendefizits aufgeholt, [Ist: 142 cm (163,5)]. Zahl und Größe der HWK lagen im Normbereich. Der Serum-Cholesterinspiegel war mit 209 mg % ebenfalls noch normal. Der Grundumsatz war allerdings noch um 14 % erniedrigt. Sonst bestanden keine Hypothyreosezeichen. Sie ging zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung in die 9. Schulklasse. Ihre Leistungen in der Schule hatten sich nach Einsetzen der Substitutionstherapie zunächst deutlich gebessert, im letzten Jahr war wieder eine Verschlechterung eingetreten, sodaß die Versetzung gefährdet erschien. Dies liegt aber offensichtlich mehr an mangelndem Fleiß und Interesse als an mangelnder Intelligenz. Nach einer Unterbrechung der Substitutionstherapie von 9 Wochen wurde ein Radiojodtest ausgeführt. Eine vorher durchgeführte Bestimmung des Serum-Cholesterins ergab eine Hypercholesterinamie von 510 mg %. Obstipation trat während der behandlungsfreien Zeit nicht auf, das Mädchen nahm in dieser Zeit aber 3,3 kg zu, zunehmende Müdigkeit oder Trägheit wurden nicht beobachtet. Der Radiojodtest bestätigte der klinischen Befund einer schweren Hypothyreose. Er ergab im einzelnen folgende Werte:

$^{131}$J-Aufnahme der Schilddrüse

nach 10 Stunden = 1,9 %
nach 24 Stunden = 1,3 %
nach 48 Stunden = 0,4 %

von der zugeführten Dosis.

$^{131}$J-Clearence 21,9 ccm/min

Proteingebundenes $^{131}$Jod im Serum

nach 48 Stunden = 0,24 %

von der zugeführten Dosis pro Liter Serum.

Serumgesamtaktivität nach 48 Stunden = 0,68 %

von der zugeführten Dosis pro Liter Serum.

Beurteilung: $^{131}$J-Aufnahme der Schilddrüse sehr stark vermindert.
$^{131}$J-Clearence vermindert.
Proteingebundenes $^{131}$Jod nach 48 Stunden nicht erhöht.
Gesamtaktivität nach 48 Stunden im Blut mäßig erhöht.

Nach durchgeführtem Radiojodtest erfolgte erneut die Einstellung auf Thyreoidin, und zwar bekam das Mädchen abwechselnd 1 und 1 1/2 Tabl. Thyreoidin (= 100 bzw. 150 mg/die).

Epikrise: Es handelt sich bei dem Mädchen um eine angeborene, schwere Hypothyreose. Eine regelmäßige Behandlung setzte erst im 15. Lebensjahr ein. Trotzdem verlief die geistige Entwicklung annähernd normal, das Längendefizit konnte erheblich verringert werden; die sonstige körperliche Entwicklung verlief normal.

(12) H a r r y E.

Familienanamnese: Eltern und ein Bruder gesund.

Eigenanamnese: Harry wurde im 10. Schwangerschaftsmonat mit einem Gewicht von 4,4 kg und einer Länge von 58 cm geboren. Die Zahnentwicklung soll im 6. Lebensmonat eingesetzt haben. Der Junge soll immer sehr unruhig gewesen sein. Im 4. Lebensjahr wurde vom Kinderarzt ein Minderwuchs festgestellt, deren Ursache jedoch nicht geklärt wurde. Die Minderbegabung des Kindes

kommt in der späten Einschulung (mit 9 Jahren) zum Ausdruck.

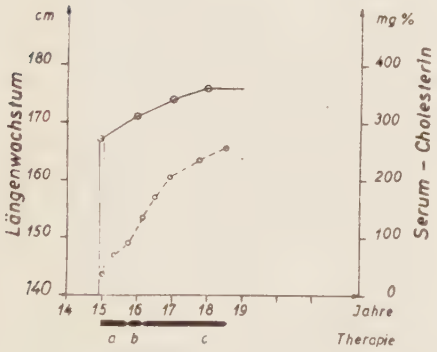
Aufnahmebefund: Bei der Erstuntersuchung im Alter von 15 Jahren hatte der Junge ein Längendefizit von 23,5 cm [Ist: 143,5 cm (167)]. Die Zahl der HWK war normal, ihre Größe lag unter dem Altersdurchschnitt. Hautveränderungen im Sinne einer Hypothyreose und Obstipation bestanden nicht. Achselbehaarung, Bartwuchs und Stimmbruch waren noch nicht vorhanden. Der Serum-Cholesterinspiegel war auf 268 mg % erhöht. Der Junge besuchte die 5. Schulklasse. Aufgrund dieser Symptome wurde eine Hypothyreose diagnostiziert.

Therapie und weitere Entwicklung: Unter der Substitutionstherapie mit 2mal 1 Tabl. Thyreoidin (200 mg/die) wuchs er im 1. Behandlungsjahr 10,0 cm.

Abbildung 15

H a r r y E.

15a




Hormondosierung:
a = Thd. 200 mg/die
b = Trc. 1,5 mg/die
c = Thb. 30 γ/die

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Mit 18 5/12 Jahren kam er zur Nachuntersuchung. Er war insgesamt, vom Behandlungsbeginn an, 22,0 cm gewachsen, [Ist: 165,5 cm (176)]. Zahl und Größe der HWK entsprachen der Norm. Die sekundären Geschlechtsmerkmale waren altersentsprechend entwickelt. Er arbeitete im Jugendwerkheim und erlernte dort Teppichweben, nachdem er nach der 6. Klasse die Schule verlassen hatte. In den letzten beiden Behandlungsjahren war die Substitutionstherapie mit 1 1/2 Tabl. Thybon (30 γ/die) durchgeführt worden.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine angeborene, primäre Hypothyreose. Die Behandlung setzte erst spät ein. Weder Längenwachstum noch geistige Entwicklung konnten völlig normalisiert werden.

(13) M a n f r e d B.

Familienanamnese: Seine Eltern sind angeblich gesund. Er hat eine Schwester, die ebenfalls einen hypophysären Minderwuchs hat (als 17-jährige 121 cm).

Eigenanamnese: Manfred wurde termingerecht mit einem Gewicht von 4,4 kg und einer Länge von 55 cm geboren. Er bekam seinen ersten Zahn mit 9 Monaten, begann mit 1 Jahr zu sprechen, konnte mit 1 $^{6}/_{12}$ Jahren frei laufen und wurde im 3. Lebensjahr sauber. Sein Längenwachstum soll bis zum 2. Lebensjahr annähernd normal verlaufen sein. Danach fiel ein zunehmender Wachstumsrückstand auf. Mit 6 Jahren hatte er eine Größe von 92 cm (116). Mit 8 Jahren bekam er Hypophysenvorderlappenpräparate (über Präparat, Zeitdauer der Therapie und Dosierung konnten keine Angaben gemacht werden). Im Alter von 12 Jahren hatte er eine Körperlänge von 104 cm (147).

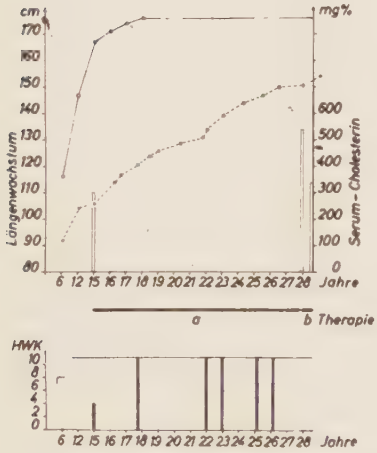
Aufnahmebefund: Mit 15 Jahren kam er erstmalig in unsere poliklinische Behandlung. Er hatte eine Körperlänge von 106 cm, (171), das entspricht einem 4 $^{5}/_{12}$ jährigen Knaben. Es waren 4 HWK entwickelt, dies entspricht ebenfalls einem 4-jährigen Knaben, (Soll: 10). Das Milchgebiß war noch vollständig vorhanden. Pubertätszeichen waren noch nicht vorhanden. Der Serum-Cholesterinspiegel war auf 302,6 mg % erhöht. Sein geistiger Entwicklungszustand entsprach einem 7-8jährigen Kinde.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Substitutionstherapie wurde mit einer Tablette Thyreoidin (100 mg) durchgeführt. Unter dieser Therapie nahm das Längenwachstum deutlich zu, ebenso nahmen die HWK an Zahl und Größe zu. Im Alter von 20 Jahren war die 2. Dentition beendet.

Abbildung 16

M a n f r e d B.

16a




Hormondosierung:

a = Thd. 100 mg/die

b = Thb. 30 γ/die




16b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 28 Jahren wurde er nachuntersucht - er war unter der Diagnose "schwere Anämie mit Lymphocytose" zur stationären Behandlung eingewiesen. Die Substitutionstherapie war unterbrochen worden, sodaß er bei der Klinikaufnahme das ausgeprägte Bild einer durch Hypophysenunterfunktion bedingten pluriglandulären Insuffizienz mit sekundärer Hypothyreose bot. Er hatte eine Länge von 150 cm und ein Gewicht von 45,5 kg. Es waren 11 HWK entwickelt, (Soll: 11). Die Epiphysenfugen waren weit offen. Die Rö.-Aufnahme des Schädels ergab eine normgerechte Sella. Die Testes waren nicht descendiert. Es fehlten Bart- und Axillarbehaarung, die Genitalbehaarung war sehr sparlich, kein Stimmwechsel. Es bestanden eine Hypotension (RR 80/60), eine normochrome Anämie (Hb.10,7 g%), eine Bradycardie (Puls 46-52/min.), eine Grundumsatzerniedrigung von 41 % und eine Hypercholesterinämie von 542 mg %. Sein geistiger Entwicklungs-

stand lag deutlich unter dem Durchschnitt. Er litt unter erheblichem Antriebsmangel, verbunden mit Depressivität und Insuffizienzgefühlen. Er war aber durchaus in der Lage, sich selbstständig zu versorgen. Er hatte ein Zimmer gemietet und war als Bote tätig. Seine Schilddrüsenunterfunktion wurde mit Thybon (= 30 γ/die), 4 Wochen später mit Thybon forte (= 50 γ/die) fortgesetzt. Außerdem erhielt er Dianabol (2mal 2 mg/die). Parallel lief eine Substitution mit Keimdrüsenhormon. Im Alter von 29 Jahren wurde zur Prüfung der Hypophysenfunktion der Insulinbelastungstest durchgeführt. Nach der Injektion von 5 E. Altinsulin fiel der Blutzucker nach 30 min auf 62 mg % ab und fiel innerhalb der nächsten Stunden weiter ab. Nach 4-wöchiger Behandlung mit Somatotropen Hormon (STH) blieb der protrahierte hypoglykämische Effekt aus - die Blutzuckerkurve verlief völlig normal. Der Patient erhielt während der Beobachtungszeit kein Thyreoidin. Das Ergebnis dieses Tests spricht für das Fehlen von STH.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Patienten um eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens. Durch den Mangel an glandotropen Hormonen kam es neben der Herabsetzung der Keimdrüsen-und Nebennierenfunktion zu einer schweren Unterfunktion der Schilddrüse, einer sekundären Hypothyreose. Neben der Behandlung der Hypothyreose wurde eine Hormonsubstitution der Keimdrüsen durchgeführt. Durch die Behandlung konnte das Längendefizit stark reduziert werden, ein durchschnittliches Längenwachstum konnte allerdings nicht mehr erzielt werden. Da die Epiphysenfugen noch weit offen sind, ist ein weiteres Wachstum noch möglich. Die geistige Entwicklung des Patienten liegt im unteren Normbereich.

Cerebral geschädigte Kinder.

Im folgenden soll die Gruppe der cerebral geschädigten Kinder besprochen werden.

(14) R e n a t e L.

Nur dieses Kind aus dieser Gruppe zeigt eine normale geistige Ent-

wicklung. Es handelt sich um ein Mädchen mit einer spastischen, linksseitigen Hemiplegie.

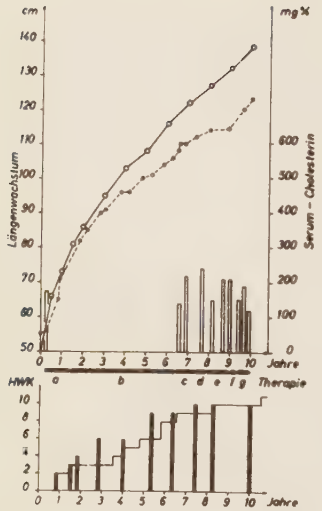
Familienanamnese: Die Mutter des Kindes litt in der Jugend an einer Hyperthyreose. Auch die Großmutter mütterlicherseits soll ebenfalls eine Schilddrüsenüberfunktion gehabt haben. Das Mädchen hat einen gesunden Bruder.

Eigenanamnese: Die Eigenanamnese ist typisch für eine Hypothyreose. Das Kind war 4 Wochen übertragen worden, hatte ein Geburtsgewicht von 4,5 kg bei einer Länge von 55,0 cm und mußte mit der Zange entbunden werden. Es kann angenommen werden, daß die spastische Lähmung Folge eines Geburtstraumas ist. Schon als Säugling war das Kind auffallend ruhig, schlief viel, trank schlecht und wuchs bei relativ guter Gewichtszunahme kaum.

Aufnahmebefund: Es kam im Alter von 3 Monaten wegen eines Infektes der oberen Luftwege zur Aufnahme. Seine Länge betrug 56,0 cm, (59), sein Gewicht 5,0 kg (4,6). HWK waren noch nicht entwickelt (Soll: 0-2). Ausserdem bestanden folgende Hypothyreosezeichen: trockne Haut, sprödes Haar, Makroglossie, ein kleiner Nabelbruch, Obstipation (Stuhlgang alle 2-3 Tage), Niederspannungs-EKG mit einer Frequenz von 90. Der Serum-Cholesterinspiegel lag mit 175 mg % zu hoch.

Therapie und weitere Entwicklung: Das Kind wurde auf 1 Drg. Thyreoprotin$^{R}$ (Asta) eingestellt. Die Therapie wurde regelmäßig vom Hausarzt überwacht und den jeweiligen Untersuchungsergebnissen angepaßt. Das Präparat wurde mehrmals gewechselt.

Abbildung 17
R e n a t e L. (14)




17a

17b

Hormondosierung:

| | | |
|---|---|---|
| a = Thp. | 20 | St.E/die |
| b = Thb. | 15 | γ/die |
| c = Thb. | 20 | γ/die |
| d = Thb. | 15 | γ/die |
| e = Thb. | 20 | γ/die |
| f = Thr. | 150 | mg/die |
| g = Thb. | 20 | γ/die |

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 10 Jahren kam das Mädchen zur Nachuntersuchung. An Zeichen, die für eine Hypothyreose sprachen, fanden sich bei ihr nur noch ein Längendefizit von 15,0 cm [Ist: 123 cm (138)], leichtes Frieren und eine etwas trockene Haut. Die Größe der HWK lag gering unter der Altersnorm. Der Serum-Cholesterinspiegel lag mit 120 mg% im Normbereich. Beim Laufen war das Mädchen infolge seiner spastischen Lähmung auf fremde Hilfe angewiesen, sie konnte auch nicht ohne Unterstützung stehen, da sie unter Gleichgewichtsstörungen litt. Aus diesem Grunde konnte sie die Schule nicht besuchen. Sie bekam seit dem 7. Lebensjahr einen Sonderunterricht, der in seinem Lehrplan der normalen Schule entspricht. Sie hatte zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung das Leistungsniveau der 3. Klasse erreicht.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Mädchen um eine angeborene, primäre, ausgeprägte Hypothyreose. Außerdem besteht eine linksseitige spastische Hemiplegie. Die Behandlung setzte früh ein. Die körperliche und geistige Entwicklung verliefen unter der Behandlung, bis auf das Längenwachstum, normal.

Alle übrigen Kinder wiesen einen geistigen Schaden auf.

(15) E l l i n o r W.

Familienanamnese: Die Mutter soll eine Schilddrüsenüberfunktion gehabt haben. Das Kind hat eine gesunde Schwester und einen ebenfalls an Hypothyreose leidenden Bruder.

Eigenanamnese: Ellinor hatte ein Geburtsgewicht von 3,6 kg, eine Geburtslänge von ca. 50,0 cm und wurde ca. 6 Wochen übertragen.

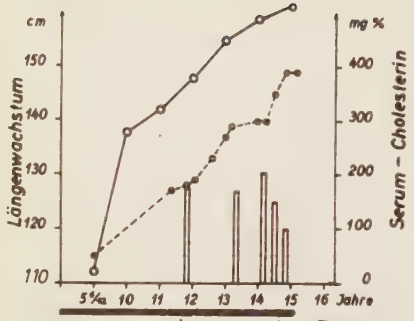
Aufnahmebefund: Im 6. Lebensmonat wurde sie wegen einer schweren Bronchitis mit Erstickungsanfällen und Kollapsneigung bei Krampfbereitschaft in ein Berliner Krankenhaus aufgenommen. Dort wurde damals aufgrund eines körperlichen und geistigen Entwicklungsrückstandes, der trocknen Haut, Makroglossie, Obstipation und einer leichten Anämie, eine Hypothyreose diagnostiziert.

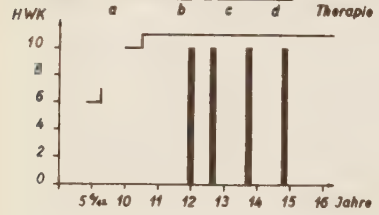
Therapie und weitere Entwicklung: Es wurde eine Substitutionstherapie mit 2mal 1 Tabl. Thyreoidin (200 mg) eingeleitet und das Kind in ambulante Behandlung entlassen. Nach dem Krankenhausaufenthalt im 6. Lebensmonat soll das Kind lebhafter geworden sein und war nicht mehr obstipiert. Es soll mit 9 Monaten die ersten Zähne bekommen haben und lernte im 3. Lebensjahr frei laufen. Im Alter von 5 $^{9}/_{12}$ Jahren kam das Kind in die Universitäts-Kinderklinik zur Neueinstellung der Thyreoidinmedikation. (Es bekam als letzte Dosierung jeden 2. Tag 1 Tabl. Thyreoidin, 100 mg). Der Untersuchungsbefund des Kindes ergab ein 5,0 cm über dem Sollwert liegendes Längenwachstum [Ist: 115 cm (110)]. Die Knochenkernentwicklung entsprach einem 7-8 jährigen Kind. Außer einer trockenen Haut bestanden keine Hypothyreosezeichen mehr. Es wurde die alte Dosierung belassen. In der weiteren Entwicklung des Kindes fiel das geistige Zurückbleiben immer mehr auf. Mit 8 Jahren erreichte es Hilfsschulreife. Besondere Schwierigkeiten bereitete ihr das Rechnen.

Abbildung 18

E l l i n o r W. (15)

18a




18b

Hormondosierung:

a = Thd. 100 mg jeden 2. Tag

b = Tth. 50 γ 2mal wöchtl.

c = Thb. 20 γ/die

d = Thr. 150 mg/die

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 15 Jahren kam sie zur Nachuntersuchung. Ihr Längenwachstum lag mit 149,5 cm 11,0 cm unter dem Altersdurchschnitt. Es waren 10 HWK entwickelt, deren Größe gering unter dem Altersdurchschnitt lag. Der letzte Serum-Cholesterinspiegel lag mit 100 mg % im unteren Normbereich. Die Grundumsatzbestimmung ergab keine Erniedrigung. Die sekundären Geschlechtsmerkmale waren altersentsprechend entwickelt. Die Menarche war im Alter von 14 $^{4}/_{12}$ Jahren eingetreten. Sie besuchte zur Zeit der Nachuntersuchung noch die Hilfsschule, deren Anforderungen sie kaum gewachsen schien. Sie löste nur langsam primitive Aufgaben des kleinen Einmaleins wie 6 x 6 usw. und soll auch in den anderen Fächern trotz Fleiß Schwierigkeiten haben, mitzukommen. In der Abbildung fällt besonders auf, wie im letzten Behandlungsjahr mit fallendem Serum-Cholesterinspiegel das Längenwachstum zunimmt.

Epikrise: Es handelt sich um eine angeborene, primäre, schwere Hypothyreose. Trotz frühzeitiger Therapie konnte weder die körperliche (Längenwachstum) noch die geistige Entwicklung normalisiert werden. Im Gegensatz zu anderen schulpflichtigen Kindern dieser Gruppe, konnte sie die Hilfsschule besuchen.

(16) J ü r g e n W.

Familienanamnese: Es handelt sich um den jüngeren Bruder von Ellinor W. (sh. Kind 15).

Eigenanamnese: Jürgen wurde 6 Wochen nach dem errechneten Termin mit einem Gewicht von 4,3 kg und einer Länge von 53 cm geboren. Schon als Säugling fiel die sehr langsame Entwicklung des Kindes auf. Mit 1 Jahr bekam es den ersten Zahn.

Aufnahmebefund: Im Alter von 1 $^{6}/_{12}$ Jahren wurde das Kind mit der Diagnose Rachitis in ein Krankenhaus eingewiesen. Es hatte eine Länge von 78 cm (82) und ein Gewicht von 9,3 kg (10,6). HWK waren noch nicht entwickelt (Soll: 3). Die Fontanelle war noch weit offen. Es waren erst die oberen und zwei untere Schneidezähne vorhanden. Die Haut war sehr blaß und auffallend gelblich. Das Kind hatte die typischen kretinhaften Gesichtszüge und eine Makroglossie. Hände und Füße waren plump. Es bestand eine Obstipation (Stuhlgang ca. alle 2 Tage). Der Hb.-Wert war mit 10,4 mg% erniedrigt. Das Kind konnte noch nicht frei sitzen, stehen und laufen. Es konnte noch kein Wort sprechen und war noch nicht sauber.

Therapie und weitere Entwicklung: Es wurde eine Substitutionstherapie mit 2mal $^{1}/_{4}$ Tabl. Elityran$^{R}$ begonnen. Diese Dosierung war offensichtlich zu niedrig. Als der Junge im Alter von 4 $^{10}/_{12}$ Jahren zu seinem Hausarzt in Behandlung kam, hatte er eine Länge von 93 cm (109) und ein Gewicht von 14,5 kg (14,0). Außerdem bestanden folgende Zeichen einer Hypothyreose: Entwicklungsrückstand der HWK, (entsprach einem 2-3 jährigen Kind), Makroglossie, hypotone Muskulatur mit einer kleinen Nabelhernie, Obstipation und ein geistiger Entwicklungsrückstand auf der Stufe eines etwa 11-monatigen Kindes. Die Therapie wurde mit wöchentlich 2mal $^{1}/_{2}$ Tabl. Trijodthyronin (= 100 γ) fortgeführt. Weitere Entwicklung sh. Kurve.

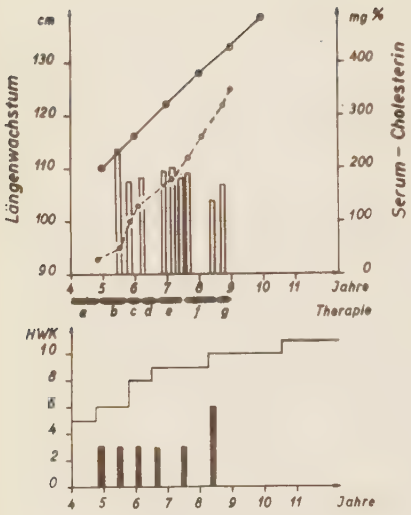



Abbildung 19

J ü r g e n W. (16)

19a

Hormondosierung:

a = Therapie ohne näh. Angab.
b = Tth. 50 γ 2mal wöchtl.
c = Thb. 20 γ/die
d = Thb. 30 γ/die
e = Thb. 20 γ/die
f = Thb. 40 γ/die
g = Thr. 100 mg/die

19b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 8 $^{9}/_{12}$ Jahren kam der Junge zur Nachuntersuchung. Er hatte eine Länge von 122 cm (132). Die Entwicklung der HWK war rückständig und entsprach einem 6-jährigen Kinde. Der Serum-Cholesterinspiegel lag mit 172 mg % im Normbereich. Die Haut war etwas trocken. Obstipation bestand nicht. Er konnte erst seit einem halben Jahr frei laufen. Es bestand eine Spastizität der gesamten Muskulatur. Seine Worte waren nur mit Mühe zu verstehen, da er undeutlich sprach. Er war erst seit einem Vierteljahr sauber. Das Kind war schwachsinnig und stand auf der Stufe eines 2-3 jährigen Kindes. Er hielt seinen Mund ständig offen, in dem die große Zunge keinen Platz fand. Aus dem Mund lief ihm ständig Speichel.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine angeborene, primäre, schwere Hypothyreose bei einem cerebral geschädigten Kind. Die Substitutionstherapie setzte spät ein und war in den ersten Jahren unzureichend. Weder die körperliche noch die geistige Entwicklung konnten normalisiert werden.

(17) B e r n d G.

Familienanamnese: Die Mutter des Kindes soll während der Schwangerschaft an einer Schilddrüsenüberfunktion gelitten haben. Der Junge hat keine Geschwister.

Eigenanamnese: Bernd wurde zum errechneten Termin mit einem Gewicht von 3,8 kg und einer Länge von 52,0 cm geboren. Erst im 3. Lebensjahr bekam er die ersten Zähne.

Aufnahmebefund: Er wurde mit 3 $^{8}/_{12}$ Jahren wegen eines Cerebralschadens in der Poliklinik vorgestellt. Er hatte ein Längendefizit von 21,0 cm, [ Ist: 80 cm (10)], 2 HWK statt 4-9, struppiges Haar, trockne Haut. Das Milchgebiß war noch unvollständig, (11 Zähne). Obstipation hat nach Angaben der Mutter nie bestanden. Er hatte eine Anämie von 10,0 g % Hb. und einen auf 220 mg % erhöhten Serum-Cholesterinspiegel. Er konnte noch nicht frei laufen, war noch nicht sauber und sprach nur die Worte "Papa" und "Mama".

Therapie und weitere Entwicklung: Die Substitutionstherapie wurde mit 4mal $^{1}/_{2}$ Tabl. Thyreoidin (200 mg/die) eingeleitet und mit 2mal $^{1}/_{2}$ Tabl. (100 mg/die) fortgesetzt. Unter dieser Therapie war nach 4 Wochen noch keine Längenzunahme festzustellen, deshalb wurde sie auf 3mal $^{1}/_{4}$ Tabl. Trijodthyronin, Hoechst, (75 γ/die) umgestellt. Im ersten Behandlungsjahr war eine Längenzunahme von 11,0 cm zu verzeichnen (vergleichsweise wächst ein gesundes Kind im gleichen Alter und Zeitraum 7,0 cm). Weiteres Längenwachstum sh. Kurve. Die Entwicklung der HWK machte ebenfalls gute Fortschritte und lag nach 16 Behandlungsmonaten im Normbereich. Das Milchgebiß vervollständigte sich in 4 Behandlungsmonaten. Geistig machte er nur langsam Fortschritte. Die Entwicklungshemmung ist wohl auf den späten Therapiebeginn zurückzuführen. Eine neuropsychatrische Untersuchung im Alter von 6 $^{5}/_{12}$ Jahren ergab einen Entwicklungsrückstand von etwa 3 Jahren. Der Rückstand betraf vor allem die motorische Sprachfunktion, den Wortschatz, die Anwendung sprachlicher Begriffe sowie sprachbegriffliche Zuordnungen. Die Sprache stand auf dem Niveau des Zweiwortstadiums. Die praktische Intelligenz war erheblich besser entwickelt. Eine zweite neuropsychatrische Untersuchung - 2 Jahre später - zeigte eine relativ geringe Weiterentwicklung. Nach dem Binet-Simon-Kramer-Test entsprach

das Intelligenzalter etwa der Altersstufe von 3 $^{10}/_{12}$ Jahren (Alter des Jungen 8 $^{5}/_{12}$ Jahre). Die praktische Intelligenz war wieder besser und erreichte die Altersstufe von 5 Jahre. Das Elektroencephalogramm (EEG) zeigte Veränderungen, die auf eine deutliche cerebrale Allgemeinschädigung hinweisen.

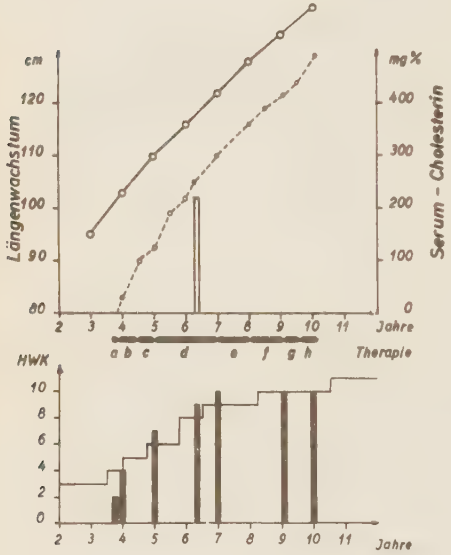



Abbildung 20

B e r n d G. (17)

20a

Hormondosierung:

a = Thd. 100 mg/die
b = Tth. 75 γ/die
c = Tth. 100 γ/die
d = Trc. 1 bzw. 2 mg/die
e = Trc. 2 mg/die
f = Thb. 40 γ/die
g = Thb. 60 γ/die
h = Thb. 50 γ/die

20b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 10 $^{4}/_{12}$ Jahren kam der Junge zur Nachuntersuchung. Außer einem Längendefizit von 11,0 cm [Ist: 130 cm (141)] bestanden körperlich keine Zeichen mehr, die auf eine Hypothyreose hinwiesen. Seine geistige Entwicklung entsprach einem Kleinkind. Trotz des Besuches einer Sprachschule und ständiger Sprechübungen mit seiner Mutter war er kaum zu verstehen. Seine Satzbildung war unvollständig. Er zählte bis 6, konnte Farben sicher unterscheiden, schrieb auch einzelne Buchstaben, ohne einen Sinn darin zu sehen und war aber im ganzen sehr verspielt sowie unkonzentriert.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Jungen um eine angeborene, primäre Hypothyreose mit Cerebralschaden, der wahrscheinlich aufgrund des späten Therapiebeginnes entstanden ist. Die körperliche Entwicklung konnte bis auf ein Längendefizit von 11,0 cm normalisiert werden. Die geistige Entwicklung blieb rückständig.

(18) A n g e l i k a N.

**Familienanamnese:** Schwester der Mutter soll einen Morbus Basedow gehabt haben. Die Mutter ist gesund, das Mädchen hat keine Geschwister.

Eigenanamnese: Angelika wurde 3 Wochen übertragen, hatte ein Geburtsgewicht von 3,0 kg und eine Länge von 50 cm. Der Säugling schlief sehr viel und war trinkfaul.

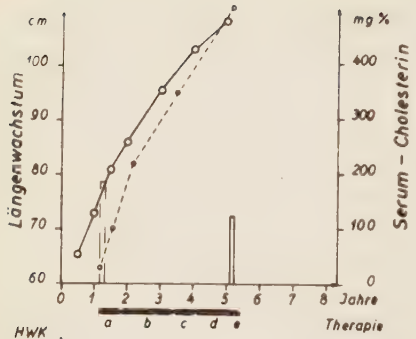
Aufnahmebefund: Mit 1 $^{2}/_{12}$ Jahren wurde das Kind mit einem typischen Myxödem in die Klinik eingewiesen. Bei der Aufnahme hatte das Kind ein Längendefizit von 13,0 cm [Ist: 63 cm (76)], ein Gewicht von 6,7 kg (6,4), trockne schuppige Haut, eine große Zunge, die kaum im Mund Platz fand und eine kleine Nabelhernie. HWK waren noch nicht entwickelt (Soll: 2). Zähne noch nicht durchgebrochen. Die Fontanelle war weit offen, (Größe nicht angegeben). Das EKG zeigte die für die Hypothyreose typische T-Abflachung. Der Serum-Cholesterinspiegel war auf 185 mg % erhöht. Es bestand eine Anämie von 9,5 g % Hb. Die Entwicklung der statischen Funktionen lag weit unter der Altersnorm: das Mädchen hielt sich nur in Rückenlage auf, konnte aber den Kopf noch nicht in Rückenlage heben, dagegen hob es in Bauchlage den Kopf von der Unterlage ab. Sie begann gerade nach vorgehaltenen Gegenständen zu greifen.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Therapie wurde mit der Verabreichung von einer $^{3}/_{4}$ Tabl. Thyreoidin (= 75 mg/die) begonnen, wodurch sich der Allgemeinzustand des Kindes rasch verbesserte und sich der Gesichtsausdruck belebte. Mit etwa 1 $^{6}/_{12}$ Jahren setzte der Zahndurchbruch ein. Nach 6 Behandlungsmonaten lag die Entwicklung der HWK sogar über der Altersnorm (4 statt 3). Im 3. Lebensjahr lernte das Kind sehr schnell hintereinander freies Sitzen, Stehen und Laufen. Die geistige Entwicklung blieb erheblich zurück.

Abbildung 21

A n g e l i k a W. (18)

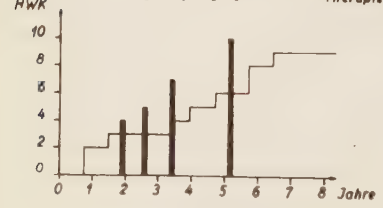
21a




Hormondosierung:

a = Thd. 75 mg/die
b = Thd. 25 mg/die
c = Thd. 50 mg/die
d = Thd. 100 bzw. 75 mg/die
e = Thd. 50 mg/die

21b




Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Als das Kind im Alter von 5 $^{2}/_{12}$ Jahren zur Nachuntersuchung kam, war es körperlich völlig normal entwickelt. Sein Längenwachstum [Ist: 110,5 cm (107)] und die Entwicklung der HWK lag sogar über der Altersnorm. Der Serum-Cholesterinspiegel lag mit 124 mg % im Normbereich. Im Gegensatz zur körperlichen Entwicklung war das Kind geistig stark zurückgeblieben. Es sprach nur einige Worte und diese sehr undeutlich. Sprachverständnis schien vorhanden zu sein. Das Kind soll sehr musikalisch sein. Das EEG ergab allerdings eine altersentsprechende Hirnstromtätigkeit. Die starke Unruhe des Kindes sprach zusammen mit dem Längenwachstum und der Entwicklung der HWK, die über der Altersnorm lagen, für eine Ueberdosierung (andere Ueberdosierungserscheinungen bestanden nicht). Es wurde die Thyreoidindosis deshalb von 1 und $^{3}/_{4}$ Tabl. (100 bzw. 75 mg/die) im Wechsel, auf tgl. $^{1}/_{2}$ Tabl. (= 50 mg) herabgesetzt.

Epikrise: Es handelt sich bei dem 5 jährigen Mädchen um eine angeborene, primäre, schwere Hypothyreose. Unter der Substitutionstherapie, die im Alter von 1/4 Monaten einsetzte, konnte die körperliche Entwicklung normalisiert werden. Geistig machte das Kind trotz eines normalen EEG einen schwer geschädigten Eindruck.

(19) T h o m a s T.

Familienanamnese: Er hat gesunde Eltern und keine Geschwister.

Eigenanamnese: Thomas wurde 3 Wochen übertragen, hatte ein Geburtsgewicht von ca. 3,5 kg, (Längenangabe fehlt).

Aufnahmebefund: Im Alter von 11 Monaten wurde er wegen einer Entwicklungsstörung in der Poliklinik vorgestellt. Bei der Erstuntersuchung hatte er ein Längendefizit von 7,0 cm [ Ist: 67 cm (74)], ein 0,7 kg über dem Sollwert liegendes Gewicht [ Ist: 8,4 kg (7,7)]. HWK waren noch nicht entwickelt, (Soll: 2). Die Haut war myxödematös und rauh, das Haar war trocken. Die Muskulatur war hypoton und es bestand eine Nabelhernie. Es soll nie eine Obstipation bestanden haben. Es bestand eine leichte Anämie von 11,0 g % Hb. Der Serum-Cholesterinspiegel lag mit 109 mg % im Bereich der Norm. Er hatte noch keinen Zahn. Seine statischen Funktionen waren unterentwickelt, er konnte noch nicht frei sitzen und stehen.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Behandlung wurde mit $^1/_2$ Tabl. Trijodthyronin (= 50 γ/die) begonnen. Unter dieser Therapie machte seine körperliche Entwicklung gute Fortschritte. Sein Längendefizit verschwand, dagegen blieb die Entwicklung der HWK weiter rückständig. Im Alter von 3 $^7/_{12}$ Jahren wurde bei einer neuropsychatrischen Untersuchung ein geistiger Entwicklungsrückstand von 8 Monaten festgestellt. Das EEG sprach für eine leichte cerebrale Allgemeinschädigung. Als der Junge im 3. Lebensjahr zu sprechen begann, fiel eine Sprachstörung auf.

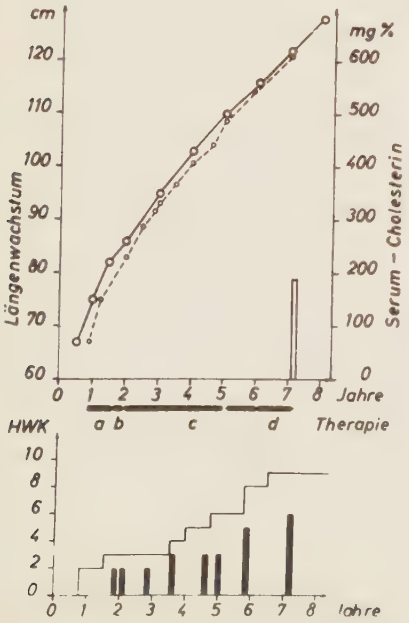



Abbildung 22

T h o m a s T. (19)

22a

Hormondosierung:

a = Tth. 50 γ/die

b = Thb. 20 γ/die

c = Thb. 30 γ/die

d = Thb. 50 γ/die

22b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Mit $5\,^{10}/_{12}$ Jahren kam der Junge zur Nachuntersuchung. Im Vordergrund stand seine Sprachstörung. Er sprach so unartikuliert, daß man ihn kaum verstehen konnte. In der Poliklinik für Sprachkranke wurde ein Hottentotismus diagnostiziert. Er zeigte ein lebhaftes Interesse an seiner Umgebung. Es bestand eine offenbar psychisch bedingte Enuresis nocturna. Seine körperliche Entwicklung ist bis auf einen Entwicklungsrückstand der HWK (5 statt 8) völlig normal.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine primäre, angeborene Hypothyreose. Außerdem besteht eine cerebrale Allgemeinschädigung. Es ist anzunehmen, daß der Cerebralschaden Folge der Hypothyreose ist. Unter der Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen verlief die körperliche Entwicklung fast normal. Die geistige Entwicklung blieb unter dem Altersdurchschnitt und war wegen der bestehenden schweren Sprachstörung in ihrem Ausmaß schwer zu beurteilen.

Bei den beiden nächsten Kindern handelt es sich wieder um ein Geschwisterpaar.

(20) U r s u l a B.

Familienanamnese: Die Eltern der Kinder sind gesund. Die Großmutter väterlicherseits soll einen Kropf gehabt haben. Die Schwester des Vaters soll zwei cerebral geschädigte Kinder haben. Ein Bruder verstarb mit 14 Jahren an einer Lymphogranulomatose, ein zweiter leidet ebenfalls an Hypothyreose mit Cerebralschaden.

Eigenanamnese: Ursula wurde 3 Wochen übertragen und hatte bei der Geburt eine Länge von 54,0 cm und ein Gewicht von 3,9 kg. Seit der Geburt fiel der Mutter auf, daß der Säugling sehr viel schlief, kaum schrie und wenig Nahrung zu sich nahm. Er nahm trotzdem gut an Gewicht zu. Es bestand Obstipation.

Aufnahmebefund: Mit 4 Monaten wurde das Mädchen wegen des Verdachtes eines Cerebralschadens in der Poliklinik vorgestellt. Das Kind hatte eine Länge von 56,0 cm (61,0) und ein Gewicht von 5,9 kg (5,8). HWK waren noch nicht entwickelt (Soll: 0-2). Die Haut war myxödematös verändert und trocken. Die Zunge war zu groß. Der Hämoglobinwert (Hb.) lag mit 11,0 g % unter der Norm. Sinnesfunktionen und Motorik waren altersentsprechend entwickelt.

Therapie und weitere Entwicklung: Das Kind wurde auf $^1/_2$ Tabl. Triac (= 0,5 mg) eingestellt, nach 8 Wochen wurde die Dosis auf 2mal $^1/_2$ Tabl. Triac erhöht. Unter dieser Therapie lag das Längenwachstum und die Entwicklung der HWK (8 statt 3) über dem Altersdurchschnitt. Das Milchgebiß war mit 18 Monaten vollständig.

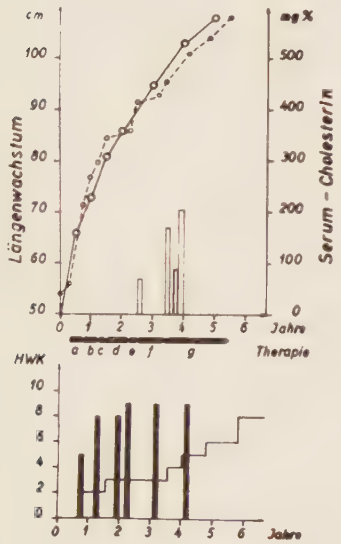



Abbildung 23

U r s u l a B. (20)

23a

Hormondosierung:

a = Trc. 1 mg/die
b = Trc. 1,5 mg/die
c = Trc. 0,5 mg/die
d = Thb. 20 γ/die
e = Thd. 100 mg/die
f = Thb. 20 γ/die
g = Thb. 30 γ/die

23b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 3 $^5/_{12}$ Jahren kam das Kind zur Nachuntersuchung. Es hatte eine ataktische Gangstörung infolge einer spastischen Parese beider Beine, hypothyreosetypische Zeichen bestanden nicht mehr. Die Entwicklung der HWK war sogar überschießend, das Längenwachstum lag ganz gering unter dem Altersdurchschnitt, [ Ist: 95,5 cm (97,5)]. Der Serum-Cholesterinspiegel lag mit 172 mg % im Normbereich. Die geistige Entwicklung soll sich zwar im Laufe der Behandlung deutlich gebessert haben, es bestand aber trotzdem ein ausgeprägter Schwachsinn. Das Kind war in der Klinik nicht zum Sprechen zu bringen. Zuhause soll es kleine Sätze bilden. Es hatte einen etwas blöden Gesichtsausdruck, der durch den tiefen Haaransatz noch betont wurde. In der Beurteilung des EEG wurde der Verdacht einer cerebralen Allgemeinschädigung leichten Grades geäußert. Im Alter von 3 $^{11}/_{12}$ Jahren wurde ein Radiojodtest nach 24 tägiger Behandlungspause durchgeführt:

$^{131}$Jod-Aufnahme der Schilddrüse

nach 10 Stunden = 40,0 %
nach 24 Stunden = 35,0 %
nach 48 Stunden = 23,6 %

von der zugeführten Dosis.

$^{131}$Jod-Clearence 37,2 ccm/min

Proteingebundenes $^{131}$Jod im Serum

nach 48 Stunden = 2,27 %

von der zugeführten Dosis pro Liter Serum.

Serumgesamtaktivität nach 48 Stunden = 2,97 %
von der zugeführten Dosis pro Liter Serum.

Beurteilung: $^{131}$J-Aufnahme der Schilddrüse an der oberen Normgrenze mit frühem Speicherungsmaximum.
Proteingebundenes und Gesamt-$^{131}$Jod nach 48 Stunden im Blut stark erhöht.

Dieser Befund erweckt den Verdacht auf eine Jodfehlverwertungsstörung.

Epikrise: Es handelt sich bei diesem Kind um eine Hypothyreose, die wahrscheinlich auf einer genetisch bedingten Störung der Hormonsynthese beruht. Daneben bestehen Oligophrenie und spastische Parese der Beine. Die körperliche Entwicklung verlief unter der Substitutionstherapie fast normal. Die geistige Entwicklung des Kindes konnte, bedingt durch den bestehenden Cerebralschaden, nicht normalisiert werden.

(21) T h o m a s B.

Familienanamnese: sh. Kind (20).

Eigenanamnese: Auch Thomas soll etwa 3 Wochen übertragen worden sein. Seine Geburtslänge betrug 52,0 cm, das Geburtsgewicht 3,8 kg. Wie seine Schwester, trank er schlecht, nahm trotzdem gut an Gewicht zu und hatte nur jeden 2. Tag Stuhlgang.

Aufnahmebefund: Im Alter von 5 Wochen wurde er wegen eines Icterus prolongatus in poliklinische Behandlung überwiesen. Bei der Erstuntersuchung hatte er eine Länge von 55,0cm(55,0), ein Gewicht von 4,8 kg (4,6). Das Gesicht zeigte leichte Oedeme, der Leib war aufgetrieben und es bestand eine Nabelhernie. HWK 0 (Soll: 0-2). Das Bilirubin im Serum war auf 11,0 mg % erhöht.

Therapie und weitere Entwicklung: Die Therapie wurde mit $^1/_2$ Tabl. Trijodthyronin (= 10 γ/die) begonnen. Weitere Therapie siehe Abbildung.

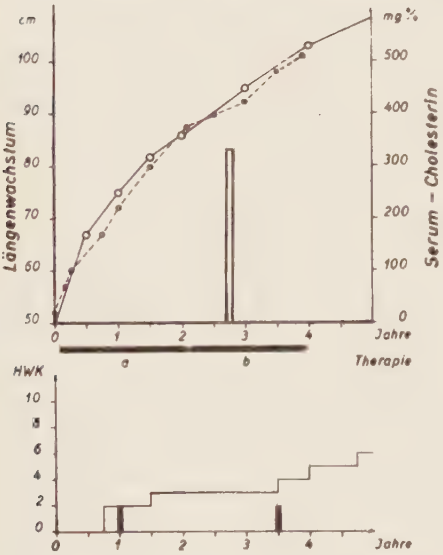



Abbildung 24

T h o m a s B. (21)

24a

Hormondosierung:

a = Thb. 10 γ/die

b = Thb. 30 γ/die

24b

Erläuterungen sh. Abb. 5, S. 13

Nachuntersuchung: Im Alter von 1 $^6/_{12}$ Jahren kam der Junge zur Nachuntersuchung. Er hatte eine Körperlänge von 80,0 cm (82,0). Es war 1 HWK entwickelt (Soll: 3). Die Haut war etwas rauh. Es waren die beiden unteren und oberen Schneidezähne vorhanden. Er konnte frei stehen, aber noch nicht frei laufen. Außer den beiden Worten "ja" und "haben" konnt er noch nichts sprechen. Er war noch nicht sauber. Der Stuhlgang war regelmäßig. Sein Gesichtsausdruck war völlig normal, im Gegensatz zu seiner Schwester. Das EEG lag bei dem Lebensalter des Kindes am unteren Rande der Norm. Im Alter von 2 $^9/_{12}$ Jahren wurde nach einer Unterbrechung der Substitutionstherapie von 3 Wochen ein Radio-

jodtest durchgeführt. Der Serum-Cholesterinspiegel stieg in dieser Zeit auf 335 mg % an. Werte des Radiojodtestes:

$^{131}$Jod-Aufnahme der Schilddrüse

nach 12 Stunden = 5,15 %
nach 24 Stunden = 2,76 %
nach 48 Stunden = 0,49 %

von der zugeführten Dosis.

$^{131}$Jod-Clearence 28,3 ccm/min

Proteingebundenes $^{131}$Jod im Serum

nach 48 Stunden = 0,139 %

von der zugeführten Dosis pro Liter Serum.

Serumgesamtaktivität nach 48 Stunden = 0,391 %

von der zugeführten Dosis pro Liter Serum.

Beurteilung: $^{131}$Jod-Aufnahme der Schilddrüse stark vermindert.
$^{131}$Jod-Clearence leicht vermindert.
Proteingebundenes $^{131}$Jod im Blut nach 48 Stunden nicht erhöht.
Gesamtaktivität-$^{131}$Jod im Blut nach 48 Stunden gering erhöht.

Funktionsbefund: deutliche Hypothyreose.

Epikrise: Es handelt sich bei dem Kind um eine angeborene, primäre, schwere Hypothyreose, die schon in der 5. Lebenswoche erkannt wurde und seitdem behandelt wird. Trotz des frühen Therapiebeginnes blieb die Skelett- und geistige Entwicklung rückständig.

Bei den Geschwistern B. handelt es sich um einen Cerebralschaden, der zwar mit hypothyreotischen Erscheinungen gekoppelt ist, aber unabhängig von diesen entstanden sein dürfte. Dafür spricht auch, daß in der nächsten Verwandtschaft ebenfalls zwei Kinder einen Cerebralschaden haben sollen.

(22) G a b r i e l e V.

Familienanamnese: Die Mutter des Kindes soll an einer leichten Schilddrüsenüberfunktion leiden. Das Kind hatte keine Geschwister.

Eigenanamnese: Gabriele wurde zum errechneten Termin mit einem Gewicht von 3,0 kg geboren. Die Geburtslänge des Kindes konnte nicht angegeben werden. Schon in den ersten Lebensmonaten fiel der Mutter eine Bewegungsarmut des Säuglings auf. Er trank schlecht und hatte nur alle 3-4 Tage Stuhlgang.

Aufnahmebefund: Im Alter von 10 Monaten wurde sie mit der Diagnose "schweres Myxödem" in die Klinik eingewiesen. Bei der Krankenhausaufnahme hatte das Kind eine Länge von 57,0 cm (71,0) und ein Gewicht von 5,9 kg (4,8). HWK waren noch nicht entwickelt, (Soll: 2). Die große Fontanelle war weit offen (2 x 3 Querfinger). Die Extremitäten waren im Verhältnis zum Stamm zu kurz. Außerdem bestanden folgende Hypothyreosezeichen: trockne schuppende Haut, spärliches struppiges Haar, ein gedunsenes Gesicht, eine große Zunge, hypotone Muskulatur, ein aufgetriebener Leib mit einer Nabelhernie und eine leichte Anämie (3,6 Millionen Erythrocyten bei einem Hb.-Wert von 11,2 g %). Bevor die Behandlung eingeleitet werden konnte, verstarb das Kind infolge eines akuten Kreislaufversagens.

Pathologisch anatomischer Befund der Schilddrüse und Hypophyse, (Pathologisches Institut der Freien Universität Berlin): Die Obduktion ergab eine dysplastische Schilddrüse, die z.Teil degenerativ verändert war. Das Bindegewebsgerüst war stark vermehrt, das Kolloid fehlte ganz. Die Hypophyse zeigte eine erhebliche Lockerung des Gefüges mit interstitiellen Oedem. Die eosinophilen Zellen waren relativ vermindert.

## II Diskussion der Befunde

Das hier besprochene Krankengut gibt einen guten Ueberblick über die meisten der im Kindesalter auftretenden Hypothyreoseformen. Der seltene Fall einer im Kindesalter erworbenen Hypothyreose und der auf bestimmte geographische Gebiete beschränkte endemische Kretinismus waren im Krankengut nicht enthalten und werden daher auch nicht diskutiert.

Während in der Kasuistik die Kinder unter dem Gesichtspunkt des Therapiebeginnes und des Vorhanden- oder Nichtvorhandenseins eines Cerebralschadens in Gruppen eingeteilt wurden, erscheint es sinnvoll, sie in der Diskussion auch nach der Form der Hypothyreose zusammenzufassen. Allgemein ist die Prognose der primären Hypothyreose ungünstiger als der sekundären. Innerhalb der primären Hypothyreose ist sie am ungünstigsten für die Athyreose und am günstigsten für eine nach dem 2. Lebensjahr erworbene [8]. Ueberlagert wird die Prognose der Hypothyreose in jedem Fall vom jeweiligen Therapiebeginn.

Bei 18 Kindern wurde aufgrund der klinischen Befunde die Diagnose primäre, kongenitale Hypothyreose, bei einem Kind, Uwe N. (3), die Diagnose Athyreose gestellt. Allein vom klinischen Bild her ist jedoch eine Differentialdiagnose zwischen Hypo- und Athyreose nicht sicher zu stellen, und es sollte möglichst immer der Radiojodtest und eventuell ein Szintigramm als sicherste Unterscheidungsmerkmale mit herangezogen werden. Aus der Feststellung von Bansi: " Wenn überhaupt kein Schilddrüsenhormon abgesondert wird, liegt die Stoffwechselminderung bei etwa 40 %, d.h. der Grundumsatz als Ausdruck der mit Oxydation einhergehenden Stoffwechselvorgänge liegt bei 60 % " [14], kann man in der Erniedrigung des Grundumsatzes ein weiteres Merkmal für die Differentialdiagnose sehen, das sicher objektiver als der klinische Blick ist. Vielleicht kann auch ein sehr hoher Serum-Cholesterinspiegel im Sinne einer Athyreose gewertet werden.

Aufgrund dieser Merkmale könnte auch bei Renate St. (11) die Diagnose Athyreose gestellt werden. (Serum-Cholesterinspiegel: 598 mg %, Grundumsatz: -43 %). Der Radiojodtest bestätigte diese Vermutung jedoch nicht, sondern sprach für das Vorhandensein einer sehr schweren Hypothyreose.

Die durchgeführten Radiojodtests ergaben in keinem Fall eine Athyreose, Szintigramme wurden bei keinem Kind angefertigt.

Die für die genetisch bedingte Störung der Hormonsynthese typische Häufung innerhalb einer Familie zeigte sich auch bei Andreas Br. (4). Die Diagnose wurde durch den Radiojodtest, der bei seiner Mutter durchgeführt wurde, bestätigt. Er ergab ohne Schilddrüsenhormonbehandlung die typische, stark erhöhte Schilddrüsen-$^{131}$J-Aufnahme, während die Hormonproduktionsrate nicht erhöht war.

Nach 6-wöchiger Thyreoidinbehandlung ergab der Radiojodtest eine normale $^{131}$J-Aufnahme der Schilddrüse, die Hormonproduktionsrate war ebenfalls nicht erhöht. Da durch die Thiocyanatgabe keine Verminderung der Schilddrüsen-$^{131}$J-Aufnahme eintrat, kann es sich um eine Störung auf der Stufe der Jodination gehandelt haben. Eine weitere Differenzierung war wegen der bei den Radiogrammen zu geringen Aktivitäten nicht möglich.

Bei Ursula B. (20) erweckte der Radiojodtest den Verdacht einer Jodfehlverwertungsstörung. Dazu paßt auch die familiäre Häufung von Schilddrüsenleiden in der Familie. Die Schilddrüsen-$^{131}$J-Aufnahme lag an der oberen Normgrenze. Proteingebundenes und Gesamt-$^{131}$J im Blut nach 48 Stunden waren stark erhöht. Dieser Befund spricht für eine Synthesestörung mit der Bildung eines atypischen Jodproteins [23]. Nicht in das Bild einer Jodfehlverwertung paßt, daß bei dem Kind niemals eine Struma beobachtet wurde.

Bei Manfred B (13) wurde aufgrund der Symptomatik eine Hypophysenvorderlappenunterfunktion mit sekundärer Hypothyreose diagnostiziert. Es ist bemerkenswert, daß der Serum-Cholesterinspiegel 542 mg % und die Grundumsatzerniedrigung 41 % betrug. Nach Prader ist es eine Eigenart der sekundären Hypothyreose, daß bei ihr der Serum-Cholesterinspiegel in der Regel normal bleibt. Auch Bansi [14] weist auf die relativ niedrigen Serum-Cholesterinwerte bei diesem Krankheitsbild hin, was im Widerspruch zu dem gefundenen Wert steht. Ebensowenig paßt die starke Grundumsatzerniedrigung in das Bild einer sekundären Hypothyreose, denn nach der Meinung von Taubert und Timm [48] verbleibt nach Ausfall der thyreotropen Impulse der Hypophyse eine Basisrate endokriner Tätigkeit der Schilddrüse bestehen, während der gefundene Wert nach Bansi schon ein Merkmal für eine Athyreose ist. Der nachgewiesene Mangel an STH spricht aber für eine sekundäre Hypothyreose. Die exakte Differentialdiagnose ist auch hier mit Hilfe des TSH-Radiojodtestes möglich.

Eine Uebersicht über die klinischen Symptome bei der Erstuntersuchung jedes der in der Universitäts-Kinderklinik behandelten 30 hypothyreosekranken Kinder gibt Tab. 2. Aus der Tabelle geht hervor, daß ein Drittel der Kinder aus Familien kommt, die mit Schilddrüsenleiden belastet sind. Dabei handelt es sich meist um Ueberfunktionszustände der Mutter, in anderen Fällen war die Großmutter erkrankt. Ob ein Zusammenhang zwischen Ueberfunktion der Mutter und Unterfunktion des

Tabelle 2

Symptome bei der Erstuntersuchung

| Pat. Nr. | Geschlecht | Fam.Anamn. in Bezug auf Schilddrüsenleiden<br>+ = ja<br>- = stumm | Geburt<br>a) Ueberlg.od.Uebergw.<br>b) Ict.neonat.prolong.<br>c) Uebertragung<br>+ = ja / - = nein<br>a) b) c) | Längendefizit bei Erstuntersuch.<br>+ = ja<br>- = nein | Uebergewicht bei Erstuntersuch. bez.a.Istlänge<br>+ = ja<br>- = nein | Myxödem (Haar) + Haut<br>+ = ja<br>- = nein | HWK Rückstand<br>+ = ja<br>- = nein | Obstipation<br>+ = ja<br>- = nein | Cholest gehal im Serum<br>+ = zu h<br>- = nor |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | ♂ | - | + - + | [2] | - | + | [7] | - | + |
| 2 | ♀ | + | - - - | + | + | [1] | [7] | + | + |
| 3 | ♂ | - | - + - | + | + | + | [7] | + | + |
| 4 | ♂ | + | - - - | [3] | [3] | [3] | [7] | - | |
| 5 | ♀ | - | - - - | + | + | + | + | + | + |
| 6 | ♂ | - | + + + | + | [1] | + | + | + | |
| 7 | ♀ | + | - - - | + | + | + | + | [8] | |
| 8 | ♂ | - | - - - | + | - | + | + | + | + |
| 9 | ♂ | - | [1] | + | - | - | + | - | |
| 10 | ♀ | + | - + - | + | + | + | + | + | + |
| 11 | ♀ | - | - - - | + | + | + | + | + | + |
| 12 | ♂ | - | + - - | + | + | - | + | - | + |
| 13 | ♂ | + | + - - | + | - | - | + | [1] | + |
| 14 | ♀ | + | + - + | + | + | + | [7] | + | + |
| 15 | ♀ | + | - - + | + | [5] | [5] | [5] | + | |
| 16 | ♂ | + | + - + | + | - | + | + | + | + |
| 17 | ♂ | + | - - - | + | + | + | + | - | + |
| 18 | ♀ | + | - - + | + | - | + | + | - | + |
| 19 | ♂ | - | - - + | + | + | + | + | - | - |
| 20 | ♀ | + | + - + | + | + | + | [7] | + | |
| 21 | ♂ | + | - + + | [4] | + | + | [7] | + | |
| 22 | ♀ | + | - - - | + | + | + | + | + | |
| 23 | ♂ | - | - - - | + | - | + | + | - | + |
| 24 | ♂ | + | - - - | + | - | + | + | [1] | + |
| 25 | ♀ | [1] | [1] | + | + | + | + | + | + |
| 26 | ♀ | - | + - - | + | + | + | [7] | + | + |
| 27 | ♀ | - | - - - | + | - | - | + | - | |
| 28 | ♀ | - | + - - | + | + | + | - | + | + |
| 29 | ♂ | - | - - - | + | [5] | [5] | + | [5] | |
| 30 | ♀ | - | - - + | - | + | - | - | + | + |
| | 15 ♂<br>15 ♀ | 14 x + | 9 x + 3 x + 9 x + | 26 x +<br>3 x zu klein | 17 x + | 21 x + | 19 x +<br>9 x unsicher | 17 x + | 19 x |

| - | Anämie<br>+ = ja<br>- = nein | Makroglossie<br>+ = ja<br>- = nein | EKG-Veränderung im Sinne einer Hypothyreose<br>+ = ja<br>- = nein | Grundumsatz<br>+ = erniedrigt<br>- = normal | a) Nabelhernie<br>b) Hypotone Musk.<br>c) Habitus<br>d) Plumpe Hände + Füße<br>+ = ja / - = nein<br>a) b) c) d) | a) Geistig. Rückstand[11]<br>b) Bewegungsarmut, Trägheit und Schlafbedürfnis<br>+ = ja / - = nein<br>a) b) | Erklärung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | + | + | + | [9] | + + - - | + | [1] keine Angaben. |
| | [9] | - | + | [9] | + + - - | + | [2] 8 Wochen alt. |
| | + | + | + | [9] | + + - - | + | [3] 9 Tage alt. |
| | [9] | - | [9] | [9] | - - - - | [4] | [4] 5 Wochen alt |
| | [9] | - | + | [9] | - - - - | (+) | [5] vorbehandelt. |
| | [1] | - | + | (+) | + + - - | + | [6] unsichere Angabe |
| | [9] | - | [9] | [9] | - + - - | + | [7] Kleinkind, HWKwaren noch nicht zu erwarten. |
| | - | - | - | [9] | - + - - | + | [8] regelmäßig, aber fest. |
| | - | - | [9] | [9] | - - - + | + | [9] Untersuchungen fehlen. |
| | + | - | [9] | + | - - - - | + | [10] Dyspepsie. |
| | + | - | + | + | - - - - | (+) | [11] bei Kleinkindern, wenn a) nicht feststellbar. |
| | - | - | [9] | (+) | - - - - | + | ( ) Symptom angedeutet. |
| | + | - | [9] | + | - - - + | + | } Geschwister |
| | + | + | + | [9] | + + - - | + | |
| | + | + | [9] | [9] | - - - - | + | |
| | + | + | - | [9] | - - + - | + | |
| | + | - | [9] | [9] | - - - - | + | |
| | + | + | + | [9] | + + - - | + | |
| | + | - | [9] | [9] | + + - - | + | |
| | (+) | + | [9] | [9] | - - + - | + | |
| | [9] | - | [9] | [9] | + + - - | + | |
| | + | + | [9] | [9] | + + - - | + | |
| | - | - | [9] | [9] | - - - - | + | |
| | - | - | [9] | [9] | - + - - | + | |
| | + | - | + | + | - - - - | + | |
| | + | + | (+) | [9] | + + - - | + | |
| | + | - | - | [9] | - + - - | + | |
| | + | - | [9] | [9] | - + - - | + | |
| | [5] | [5] | [5] | [5] | [5] | + | |
| | + | - | - | (+) | - - - - | + | |
| | 18 x + | 9 x + | 10 x + | 7 x + | a) 10 x + c) 2 x +<br>b) 15 x + d) 2 x + | 16 x + | 13 x + |

Kindes besteht, ist noch nicht sicher geklärt. Es wäre aber denkbar, daß der hohe Schilddrüsenhormonspiegel der Mutter und damit auch des Foeten einen hemmenden Einfluß auf die Entwicklung seiner Schilddrüse ausübt. Weiterhin fällt in der Auswertung der Tabelle auf, daß ein so typisches Symptom wie die Obstipation bei 7 Kindern fehlt. Sogar bei schwerer Hypothyreose scheint es nicht immer vorhanden zu sein, wie die Nachuntersuchung der Bärbel K. (10) zeigt. Der Minderwuchs, als charakteristisches Merkmal vor der Behandlung, wird in Abbildung 25 dargestellt.

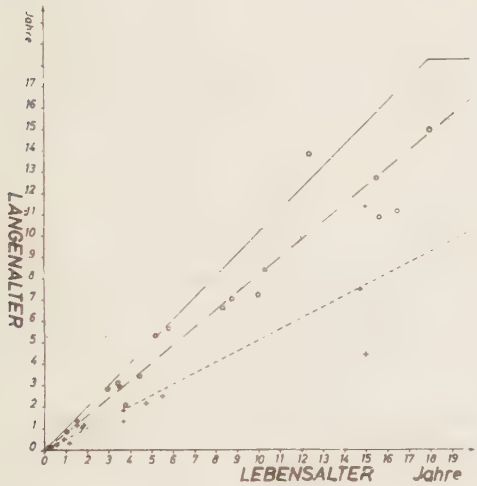



Abbildung 25: Längenalter in Abhängigkeit vom Lebensalter vor Therapiebeginn (+) und z.Zt. der Nachuntersuchung (o).

Längenalter = Lebensalter: —— ; tgα des arithmetischen Mittels der Längenalter/Lebensalter vor Therapiebeginn (+): --- ; und zur Zeit der Nachuntersuchung (o): —— —— .

Sie zeigt außerdem, wie das mittlere Zurückbleiben im Längenwachstum unter der Therapie wesentlich verringert wurde. Der Anstieg der eingezeichneten Geraden ist der tgα der arithmetischen Mittel aus Längenalter/Lebensalter vor Therapiebeginn (tgα 0,51 = $27^0$) und z.Zt. der Nachuntersuchung (tgα 0,81 = $39^0$).

Prognose der Hypothyreose in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Therapiebeginnes.

Tabelle 3

| Zeitpunkt des Therapiebeginnes bei den nachuntersuchten Kindern | | |
|---|---|---|
| Lebensalter | Zahl der Kinder ohne C | Zahl der Kinder mit C |
| 1. - 6. Mon. | 3 | 4 Fr. |
| 6. - 12. Mon. | 1 | 1 Fr. |
| 12. - 24. Mon. | 2 | 2 Sp. |
| nach d.24. Mon. | 6 | 2 Sp. |

C = Cerebralschaden; Mon. = Monate

Fr. = Frühbehandelte ; Sp. = Spätbehandelte

Die Tabelle 3 gibt eine Uebersicht über den Zeitpunkt des Therapiebeginnes. Unter diesem Gesichtspunkt wurden die Kinder in der Kasuistik besprochen, weil der Therapiebeginn entscheidend für die Prognose der Hypothyreose ist. Im allgemeinen ist die Prognose umso günstiger, je frühzeitiger eine Substitutionstherapie einsetzt. Es fällt aber gerade in der Gruppe der Frühbehandelten die Häufung des Cerebralschadens auf, was darauf zurückzuführen ist, daß die cerebral geschädigten Kinder aufgrund der schweren Ausfallserscheinungen früh einer Untersuchung und Behandlung zugeführt werden. Kinder mit Cerebralschaden werden auch in Tabelle 3 - wie in der Kasuistik - gesondert hervorgehoben und besprochen, weil erstens nicht sicher unterschieden werden kann, ob beide Schädigungen zufällig nebeneinander bestehen oder ob der Cerebralschaden Folge einer Hypothyreose ist, und weil zweitens ein irreversibler Cerebralschaden sogar schon im Mutterleib entstehen kann [8,22,61] und dann auch nicht durch einen frühzeitigen Therapiebeginn beeinflußbar ist.

Eine Vorbedingung für eine normale geistige Entwicklung ist eine stetige und ausreichende Zufuhr an Schilddrüsenhormon. Da vom gesamten Hirnwachstum 70 - 75 % extrauterin erfolgen und hiervon die Hälfte auf die ersten 5 - 6 Monate entfällt [34], wird klar, wie entscheidend ein

frühzeitiger Therapiebeginn ist. In diesem Zusammenhang ist auf die Bedeutung des Stillens hinzuweisen. Nach Werner [50] geht das Schilddrüsenhormon in die Muttermilch über. Falls die Mutter des Kindes kein Schilddrüsenleiden hat, wird das Kind durch das Stillen mit Schilddrüsenhormon in der für die Gehirnreifung kritischen Zeit ausreichend versorgt. So genügte bei Andreas Br. (4) eine Behandlung der hypothyreosekranken Mutter mit Schilddrüsenhormon, um bei dem Kind, das gestillt wurde, die Struma zurückzubilden. Bei Udo G. (6), der eine gesunde Mutter hatte, traten die Hypothyreosezeichen erst nach der Stillzeit in Erscheinung, obwohl auch hier die Hypothyreose angeboren war. Bei Bärbel K. (10) trat nicht die aufgrund des späten Therapiebeginnes (6. Lebensjahr) und des schweren Grades der Hypothyreose zu erwartende schwere geistige Schädigung ein. Es besteht auch hier die Wahrscheinlichkeit, daß sie durch das Stillen in den ersten 4 Monaten verhindert wurde.

In der Literatur [49] wird auf das gehäufte Auftreten einer Sprachstörung im Zusammenhang mit einer Hypothyreose hingewiesen. Als charakteristische Sprachstörungen werden eine tiefe,heisere Stimme, verminderter Wortschatz, Artikulationsstörungen und Stottern genannt, wobei erwähnt wird, daß Schilddrüsenhormon die Sprachstörung nicht beseitigt. Es wird eine logopädische Behandlung empfohlen, die auch bei den von uns behandelten Kindern häufig durchgeführt wurde. Aussicht auf Erfolg hat sie allerdings nur bei Kindern ohne wesentliche Intelligenzstörung. Die Feststellung der häufigen Sprachstörung bei Hypothyreose konnte in unserem Krankengut bestätigt werden. Neun der nachuntersuchten Kinder wiesen eine Sprachstörung auf. Davon fallen sechs in die Gruppe der cerebral geschädigten Kinder, zwei gehören in die Gruppe der Frühbehandelten. Wenn auch bei Bernd K. (1) die Mutter die Sprachstörung mit einem Fall auf den Kopf im 4. Lebensjahr in Zusammenhang bringt und glaubt, daß sie vorher noch nicht bestanden hat, so erscheint dies jedoch sehr zweifelhaft. Es ist auch hier eher ein Zusammenhang zwischen Sprachstörung und Hypothyreose zu vermuten. Ueber eine Besserung der Sprachstörung durch Schilddrüsenhormon berichtet eine Fürsorgerin bei dem Kind Klaus Schw. (9). Sie gibt an, daß sich das Stottern des Jungen unter der Substitutionstherapie auffallend gebessert habe und nach einer Unterbrechung derselben wieder verstärkt aufgetreten sei. Dieser interessante Befund konnte leider nicht genauer überprüft werden.

Tabelle 4

Veranschaulichung des Therapieerfolges bei den 21 nachuntersuchten Kindern anhand der Zunahme des Längenwachstums im Therapiezeitraum

| Pat. Nr. | Alter in Jahren: z.Zt.d.Therapiebeginnes | Alter in Jahren: z.Zt.der Nachuntersuchung | Behandlungszeitraum in Jahren | Körperlänge in cm (Sollwert in Klammern): z.Zt.d.Therapiebeginnes | Körperlänge in cm (Sollwert in Klammern): z.Zt.der Nachuntersuchung | Längenzunahme im Beobachtungszeitr. in cm: Ist | Längenzunahme im Beobachtungszeitr. in cm: Soll | Quotient aus Längenzunahme Ist / Längenzunahme Soll |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | $^{2}/_{12}$ | 12 $^{5}/_{12}$ | 12 $^{3}/_{12}$ | 57 ( 57 ) | 158 (150 ) | 101 | 93 | 1,09 |
| 2 | $^{3}/_{12}$ | 1 | $^{9}/_{12}$ | 55 ( 59 ) | 71,5 ( 73 ) | 16,5 | 14 | 1,18 |
| 3 | $^{8}/_{12}$ | 2 $^{9}/_{12}$ | 2 $^{1}/_{12}$ | 61,5 ( 69,5) | 87 ( 94 ) | 25 | 24,5 | 1,06 |
| 4 | 9 Tage | 2 $^{11}/_{12}$ | 2 $^{11}/_{12}$ | 51 ( 51 ) | 94 ( 94,5) | 43 | 43,5 | 0,99 |
| 5 | 1 $^{9}/_{12}$ | 3 $^{6}/_{12}$ | 1 $^{9}/_{12}$ | 74 ( 83 ) | 94,5 ( 98 ) | 20,5 | 15 | 1,37 |
| 6+ | - | - | - | - - | - - | - | - | - |
| 7 | 3 $^{8}/_{12}$ | 8 $^{6}/_{12}$ | 4 $^{8}/_{12}$ | 84,5 (100 ) | 118,5 (129,5) | 34 | 29,5 | 1,15 |
| 8 | 1 $^{10}/_{12}$ | 4 $^{5}/_{12}$ | 2 $^{7}/_{12}$ | 78 ( 85 ) | 97,5 (106 ) | 19,5 | 21 | 0,93 |
| 9 | 4 $^{9}/_{12}$ | 7 | 2 $^{3}/_{12}$ | 90 (108,5) | 108 (122 ) | 18 | 13,5 | 1,33 |
| 10 | 5 $^{6}/_{12}$ | 13 $^{9}/_{12}$ | 8 $^{3}/_{12}$ | 91 (112 ) | 128,5 (158 ) | 37,5 | 46 | 0,82 |
| 11 | 14 $^{9}/_{12}$ | 16 $^{6}/_{12}$ | 1 $^{9}/_{12}$ | 124,5 (161 ) | 142 (163,5) | 17,5 | 2,5 | 7,00 |
| 12 | 15 | 18 $^{6}/_{12}$ | 3 $^{6}/_{12}$ | 143,5 (167 ) | 165,5 (176 ) | 22 | 9 | 2,44 |
| 13 | 15 | 28 | 13 | 106 (171 ) | 150 (176 ) | 44 | 5 | 8,80 |
| 14 | $^{3}/_{12}$ | 10 | 9 $^{9}/_{12}$ | 56 ( 59 ) | 123 (138 ) | 67 | 79 | 0,85 |
| 15+ | - | - | - | - - | - - | - | - | - |
| 16 | 1 $^{6}/_{12}$ | 8 $^{9}/_{12}$ | 7 $^{6}/_{12}$ | 78 ( 82 ) | 122 (132 ) | 44 | 50 | 0,88 |
| 17 | 3 $^{8}/_{12}$ | 10 $^{4}/_{12}$ | 6 $^{8}/_{12}$ | 80 (101 ) | 130 (141 ) | 50 | 40 | 1,24 |
| 18 | 1 $^{2}/_{12}$ | 5 $^{2}/_{12}$ | 4 | 63 ( 76 ) | 110,5 (107 ) | 47,5 | 31 | 1,53 |
| 19 | $^{11}/_{12}$ | 5 $^{10}/_{12}$ | 4 $^{11}/_{12}$ | 67 ( 74 ) | 114 (115 ) | 47 | 41 | 1,15 |
| 20 | $^{4}/_{12}$ | 3 $^{5}/_{12}$ | 3 $^{1}/_{12}$ | 56 ( 61 ) | 95,5 ( 97,5) | 39,5 | 36,5 | 1,08 |
| 21 | 5 Wochen | 1 $^{6}/_{12}$ | 1 $^{6}/_{12}$ | 55 ( 55 ) | 80 ( 82 ) | 25 | 27 | 0,93 |

+) Vorbehandelte Kinder, daher für die Quotientenbildung unbrauchbar.

Die körperliche Entwicklung kann im Gegensatz zur geistigen auch noch bei spätem Therapiebeginn gut beeinflußt werden. Dies ist besonders eindrucksvoll aus den Längenwachstumskurven der Patienten (11, 12, 13), Abb. 14, 15, 16, ersichtlich und auch aus Tabelle 4, die eine Uebersicht über die Längenzunahme im Beobachtungszeitraum gibt. In der letzten Spalte der Tabelle 4 ist der Qotient Längenzuwachs (Ist)/Längenzunahme (Soll) gebildet. Er ist bei normalem Längenwachstum 1. Den guten Erfolg der Therapie erkennt man daraus, daß bei 13 Kindern der Quotient über 1 liegt, was eine Verminderung des ursprünglichen Längendefizits bedeutet. Bei 3 Kindern ist der Quotient kleiner als 1, liegt aber noch in der Streubreite eines normalen Wachstums. Bei 2 Kindern, bei denen zusätzliche Leiden vorlagen, konnte kein voller Therapieerfolg erreicht werden.

Kind Renate L. (14) mit dem Quotienten 0,85 hat eine linksseitige spastische Hemiparese, und das Kind Jürgen W. (16) mit dem Quotienten 0,88 eine Spastizität der gesamten Muskulatur. Er lernte erst im 8. Lebensjahr freies Laufen. Die für das Längenwachstum wichtige normale körperliche Entwicklung fehlte also bei beiden Kindern.

In der Literatur [49]) wird berichtet, daß Spastizität, Tremor, Koordinations- und Gangstörungen bei Hypothyreose gehäuft auftreten. In unserem Patientengut sind sie bei den Kindern (14, 16, 20) vorhanden.

Der Längenquotient ist mit 0,82 am niedrigsten bei Kind Bärbel K. (10), bei dem die Therapie völlig unzureichend war.

Die leicht durchzuführende regelmäßige Messung des Längenwachstums sollte bei hypothyreosekranken Kindern eine Selbstverständlichkeit sein. Daher ist auch eine normale oder überdurchschnittliche Längenzunahme das einfachste Merkmal für eine ausreichende Substitutionstherapie. Ein weiterer Hinweis für eine gut eingestellte Hypothyreose ist ein im Normbereich liegender Serum-Cholesterinspiegel. Er wurde leider nur bei wenigen Kindern regelmäßig durchgeführt. Es ist sehr eindrucksvoll bei den Kindern 10, 11 und 15 in den Längenwachstumskurven die Abnahme des Längendefizits mit fallendem Serum-Cholesterinspiegel zu beobachten, (Abb. 13, 14, 18).

Die Prognose nicht cerebral geschädigter, frühzeitig behandelter Kinder ist absolut günstig, sofern die Therapie ausreichend ist. Sowohl die körperliche als auch die geistige Entwicklung verlaufen in der Regel völlig normal. Eine Uebersicht über die körperliche Entwicklung gibt Tab. 5.

Tabelle 5

Gegenüberstellung der Längenquotienten z.Zt. der Erst- und Nachuntersuchung

| Erstuntersuchung | | | | Nachuntersuchung | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Pat. Nr. | Lebensalter in Jahren | Längenalter in Jahren | Längenquotient Längenalter / Lebensalter | Lebensalter in Jahren | Längenalter in Jahren | Längenquotient Längenalter / Lebensalter |
| 1 | $^{2}/_{12}$ | $^{2}/_{12}$ | 1,00 | 12 $^{5}/_{12}$ | 13 $^{8}/_{12}$ | 1,10 |
| 2 | $^{3}/_{12}$ | $^{1}/_{12}$ | 0,33 | 1 | $^{10}/_{12}$ | 0,83 |
| 3 | $^{8}/_{12}$ | $^{3}/_{12}$ | 0,38 | 2 $^{9}/_{12}$ | 2 $^{1}/_{12}$ | 0,76 |
| 4 | 9 Tage | - | - | 2 $^{11}/_{12}$ | 2 $^{10}/_{12}$ | 0,97 |

In ihr ist das Längenalter dem Lebensalter bei der Erst- und Nachuntersuchung gegenübergestellt und der Längenquotient = Längenalter/Lebensalter gebildet [*]. Es geht aus ihr hervor, daß zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung das Längenalter bei 3 Kindern (1, 2, 4) nur gering vom Lebensalter abweicht und innerhalb der normalen Streubreite liegt. Skelettalter und geistige Entwicklung dieser Kinder sind fast oder völlig altersentsprechend.

Anders liegen die Verhältnisse bei Uwe N. (3), bei dem eine Differenz von 8 Monaten zwischen Längenalter und Lebensalter bestehen bleibt. Die Längenzunahme des Kindes unterscheidet sich aber während der Behandlungszeit nicht von der gesunder Kinder, es konnte lediglich ein bestehendes Längendefizit nicht wesentlich verringert werden. Der geistige Entwicklungsrückstand ist zwar bei dem geringen Alter des Kindes sehr schwer zu beurteilen, da die geistige Entwicklung schon normalerweise sehr unterschiedlich ist, er dürfte aber mindestens 1 Jahr betragen. Es erhob sich bei diesem Kind die Frage, ob eine Unterdosierung des Schilddrüsenhormons vorlag, dagegen sprachen aber das

normale Skelettalter und der Serum-Cholesterinspiegel von 131 mg % und die Tatsache, daß andere Hypothyreosezeichen nicht vorlagen.
Der Beobachtungszeitraum ist noch zu kurz, um Aussagen über die zukünftige geistige Entwicklung machen zu können. Trotz der oben angeführten allgemeinen guten Prognose der Hypothyreose für diese Gruppe ist sie bei diesem Kind nicht sicher. Man muß sich nämlich vor Augen halten, daß das Kind bei der Aufnahme sehr schwere Myxödemzeichen bot und daß die Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen erst nach dem 1. Lebenshalbjahr einsetzte, also nach der Zeit der intensivsten Gehirnreifung [8].

Die Prognose der körperlichen und geistigen Entwicklung bei nicht cerebral geschädigten, spätbehandelten Kindern ist relativ günstig. In Tabelle 6 wird wiederum das Längenalter dem Lebensalter der Kinder gegenübergestellt. Eine Differenz zwischen beiden blieb bei allen Kindern bestehen, sie wurde umso größer je später die Behandlung mit Schilddrüsenhormon einsetzte, obwohl gerade die Längenzunahme dieser Kinder die normaler Kinder weit übertrifft, was besonders gut aus Tabelle 4 hervorgeht.

Wie stark die Prognose von einer ausreichenden Substitutionstherapie abhängt, zeigt sich deutlich bei den Kindern (6) und (10) dieser Gruppe. Bei beiden Kindern wäre wahrscheinlich die Entwicklung günstiger verlaufen, wenn nicht in einem Fall, Udo G. (6), die Mutter die Tabletten unregelmäßig gegeben hätte und in dem anderen Fall, Barbara K. (10), die Hausärztin wegen Hautjucken des Kindes die Hormondosis ständig verringert und schließlich ganz abgesetzt hätte. Mit dieser unzureichenden Therapie ging eine zunehmende Verlangsamung des Längenwachstums parallel. Während bei Barbara K. (10), wie zu erwarten, auch eine Verzögerung des Skelettwachstums eintrat, war dies bei Udo G. (6) nicht der Fall. Nachdem bei Barbara K. (10) erneut mit der Substitutionstherapie begonnen wurde, trat eine deutliche Längenzunahme ein (Abb. 13).

Tabelle 6

Gegenüberstellung der Längenquotienten z.Zt. der Erst- und Nachuntersuchung

| Erstuntersuchung | | | | Nachuntersuchung | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Pat. Nr. | Lebensalter in Jahren | Längenalter in Jahren | Längenquotient Längenalter / Lebensalter | Lebensalter in Jahren | Längenalter in Jahren | Längenquotient Längenalter / Lebensalter |
| 5 | 1 9/12 | 1 1/12 | 0,62 | 3 6/12 | 2 11/12 | 0,83 |
| 6 + | - | - | - | 8 4/12 | 7 6/12 | 0,90 |
| 7 | 3 8/12 | 1 10/12 | 0,50 | 8 5/12 | 6 7/12 | 0,79 |
| 8 | 1 10/12 | 1 2/12 | 0,64 | 4 5/12 | 3 5/12 | 0,77 |
| 9 | 4 9/12 | 2 4/12 | 0,49 | - | - | - ++ |
| 10 | 5 6/12 | 2 6/12 | 0,45 | 13 9/12 | 11 3/12 | 0,82 |
| 11 | 14 9/12 | 7 5/12 | 0,56 | 16 6/12 | 11 | 0,66 |
| 12 | 15 | 11 3/12 | 0,75 | 18 5/12 | 14 9/12 | 0,80 |
| 13 | 15 | 4 5/12 | 0,29 | 28 | 12 5/12 | 0,44 |

+) Vorbehandeltes Kind, daher für die Quotientenbildung unbrauchbar.
++) Kind kam nicht zur Nachuntersuchung.

Vier Kinder dieser Gruppe hatten bei der Nachuntersuchung das Pubertätsalter erreicht bzw. überschritten. Während bei Kind 11, 12 und 13 sich nach Einsetzen der Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen die sekundären Geschlechtsmermale entwickelten und die Menarche bei Renate St. (11) eintrat, blieb bei Barbara K. (10), bei der die Substitutionstherapie abgebrochen worden war, (s.o.) die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale aus.

Bei Manfred B. (13)lag eine Hypophysen--Insuffizienz mit sekundärer Hypothyreose vor, hier mußten außer Schilddrüsenhormonen auch STH und Keimdrüsenhormone substituiert werden.

Nach Einsetzen der Substitutionstherapie zeigten alle Kinder eine größere geistige Regsamkeit. Von 9 Kindern dieser Gruppe waren 6 im schulpflichtigen Alter. Alle diese Kinder konnten die Volksschule besuchen, sie

wurden aber alle entweder verspätet eingeschult, blieben sitzen oder erreichten die 8. Schulklasse nicht. Bei Renate St. (11) wurde berichtet, daß sich die Leistungen in der Schule nach Einsetzen der Behandlung auffallend gebessert hätten. Von den noch nicht schulpflichtigen Kindern (8 und 9) lag die intellektuelle Leistung am unteren Rande der Norm, bei einem Kind (5) war sie völlig normal.

Tabelle 7

Gegenüberstellung der Längenquotienten z.Zt. der Erst- und Nachuntersuchung

| Erstuntersuchung | | | | Nachuntersuchung | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pat. Nr. | Lebensalter in Jahren | Längenalter in Jahren | Längenquot. Längenalter / Lebensalter | Lebensalter in Jahren | Längenalter in Jahren | Längenquot. Längenalter / Lebensalter | geistiges Entwicklungsalt. in Jahren |
| 14 | $^{3}/_{12}$ | $^{2}/_{12}$ | 0,66 | 10 | 7 $^{2}/_{12}$ | 0,71 | 10 |
| 15 + | - | - | - | - | - | - | 7 - 8 |
| 16 | 1 $^{6}/_{12}$ | 1 $^{2}/_{12}$ | 0,77 | 8 $^{9}/_{12}$ | 7 | 0,80 | 2 - 3 |
| 17 | 3 $^{8}/_{12}$ | 1 $^{4}/_{12}$ | 0,34 | 10 $^{4}/_{12}$ | 8 $^{4}/_{12}$ | 0,81 | 4 - 5 |
| 18 | 1 $^{2}/_{12}$ | $^{4}/_{12}$ | 0,28 | 5 $^{2}/_{12}$ | 5 $^{4}/_{12}$ | 1,05 | 2 - 3 |
| 19 | $^{11}/_{12}$ | $^{6}/_{12}$ | 0,55 | 5 $^{10}/_{12}$ | 5 $^{8}/_{12}$ | 0,97 | 4 |
| 20 | $^{4}/_{12}$ | $^{2}/_{12}$ | 0,50 | 3 $^{5}/_{12}$ | 3 $^{1}/_{12}$ | 0,90 | - |
| 21 | 5 Woch. | 5 Woch. | 1,00 | 1 $^{6}/_{12}$ | 1 $^{4}/_{12}$ | 0,89 | - |

+) Vorbehandeltes Kind, daher für die Quotientenbildung unbrauchbar.

Die Prognose bei cerebral geschädigten Kindern ist für die körperliche Entwicklung günstig, für die geistige Entwicklung absolut ungünstig. Bei diesen Kindern entsteht während der Behandlung oft eine immer größer werdende Diskrepanz zwischen körperlicher und geistiger Entwicklung. Das wird aus der Tabelle 7 ersichtlich, in der das Längenwachstum dem geistigen Reifegrad gegenübergestellt wird. Bei Angelika W. (16) lag das Längenalter sogar über dem Lebensalter, bei den Kindern 19, 20 und 21 nur unbedeutend darunter. Wie das Längenwachstum, konnte auch die Entwicklung und

Reifung der HWK beschleunigt werden. Bei Ursula B. (20) lag das Skelettalter sogar weit über dem Lebensalter, was sicher auf die hohe Dosierung des Schilddrüsenhormons zurückzuführen ist, die angewendet wurde, um eine Besserung der gestörten geistigen Entwicklung zu erzielen.

Auch die übrige somatische Entwicklung verläuft normal, wie bei Ellinor W. (15) ersichtlich ist, die das Pubertätsalter erreicht hatte. Die Menarche war eingetreten und die sekundären Geschlechtsmerkmale waren normal entwickelt.

Nach Einsetzen der Behandlung zeigten zwar alle Kinder eine grössere geistige Regsamkeit, die Intelligenzleistungen konnten jedoch nicht wesentlich gefördert werden.

Hinsichtlich der allgemeinen Entwicklungstendenz scheint bei Renate L. (14) eine Ausnahme vorzuliegen. Bei ihr entspricht die geistige Entwicklung dem Lebensalter, während das Längenalter darunter liegt. Da Renate L. mit der Zange entbunden eine linksseitige spastische Hemiparese hat und an einen Rollstuhl gefesselt ist, geht der Entwicklungsrückstand sicher zu Lasten der Hemiparese und nicht der Hypothyreose, denn gerade bei diesem Kind wurde der Serum-Cholesterinspiegel sehr häufig kontrolliert und meist normgerechte Werte gefunden, sodaß angenommen werden kann, daß die Substitutionstherapie ausreichend war. Auch dieses Kind konnte wegen seiner Hemiparese die Volksschule nicht besuchen, es wurde aber nach einem Lehrplan unterrichtet, der dem der Volksschule entsprach. Von den übrigen Kindern dieser Gruppe waren noch drei weitere im schulpflichtigen Alter, von denen aber nur Ellinor W. (15) eine Hilfsschule besuchen konnte. Es ist anzunehmen, daß von Renate L. (14) abgesehen, nur noch eine geringe geistige Weiterentwicklung eintreten wird.

Eine Abhängigkeit des Auftretens des Cerebralschadens vom Therapiebeginn konnte nicht festgestellt werden. Auch Kinder, die in den ersten Lebensmonaten behandelt wurden, zeigen einen irreversiblen Cerebralschaden, der allen therapeutischen Bemühungen eine Grenze setzt. Für die Prognose der intellektuellen Leistungsfähigkeit sind neben Therapiebeginn sicher der Zeitpunkt der Entstehung und das Ausmaß der Schilddrüsenläsion von Bedeutung.

Betrachtet man die Prognose der Hypothyreose in Abhängigkeit von der Substitutionstherapie so findet man, daß die verschiedensten Medikamente angewendet wurden, insbesondere aber Thyreoidin und Thybon. Bei ausreichender Dosierung sind die Therapieerfolge sowohl inbezug auf die somatische als auch auf die geistige Entwicklung gleich. Es wurde bei vielen Kindern versucht, durch einen mehrfachen Wechsel des Medikamentes einen Entwicklungsrückstand zu beseitigen bzw. zu vermindern, jedoch ohne merklichen Erfolg. Daraus erklärt sich bei manchen Kindern die häufige Aenderung der Therapie. Welche Folgen das völlige Fehlen der Substitutionstherapie hat, soll ein von Harnack v. beschriebener Fall zeigen [8].

Dieser 37-jährige Patient hatte die Größe eines 1 1/4-jährigen Kindes. Die Fontanelle war noch weit offen. Die Skelettentwicklung entsprach einem 1 3/4-jährigen Kind. Einige Milchzähne waren noch vorhanden. Zweimalige Therapieversuche waren von der Mutter abgebrochen worden, weil das Kind während der Behandlung zu unruhig geworden war.

Die Lebenserwartung bei unbehandelter Hypothyreose gibt Labhart [36] mit 10 bis 15 Jahren an, jedoch können auch unbehandelte athyreotische Kretine ein sehr hohes Lebensalter erreichen. Als frühzeitige Todesursache soll die erhöhte Infektanfälligkeit, die vor allem die oberen Luftwege betreffen soll [33], eine Rolle spielen. Sie ist in unserem Krankengut unbedeutend, was sowohl aus Befragung der Eltern als auch aus der Zusammenstellung der Einweisungsdiagnosen hervorgeht.

Die Tabelle 8 zeigt außerdem, wie selten die Diagnose Hypothyreose zur Einweisung führte. In vielen Fällen wurde zwar die Einweisung durch Begleiterscheinungen der Hypothyreose (körperlicher und geistiger Entwicklungsrückstand, inspiratorischer Stridor, Icterus prolongatus) veranlaßt, ohne daß deren Ursache erkannt wurde. Nur bei einem Viertel der Kinder wurde die Diagnose richtig gestellt bzw. der Verdacht einer Hypothyreose geäußert. Dabei war bei einigen Kindern, wie die Aufnahmebefunde zeigen, das Krankheitsbild deutlich ausgeprägt.

Tabelle 8

Zusammenstellung der Einweisungsdiagnosen

| Patient | Diagnose |
|---|---|
| 1 | Dyspepsie |
| 2 | Grippaler Infekt |
| 3 | Myxödem |
| 4 | Inspiratorischer Stridor |
| 5 | Entwicklungsrückstand |
| 6 | Entwicklungsrückstand |
| 7 | Entwicklungsrückstand |
| 8 | Grippaler Infekt |
| 9 | Kleinwuchs |
| 10 | Rachitis, Minderwuchs |
| 11 | Entwicklungsrückstand bei Verdacht auf Hypothyreose |
| 12 | Minderwuchs |
| 13 | Hypophyseninsuffizienz |
| 14 | Vitium cordis, Ernährungsstör., Verdacht auf Myxödem |
| 15 | Bronchitis |
| 16 | Cerebralschaden |
| 17 | Allgemeiner Entwicklungsrückstand |
| 18 | Myxödem |
| 19 | Entwicklungshemmung |
| 20 | Verdacht auf Cerebralschaden |
| 21 | Icterus neonatorum prolongatus |
| 22 | Myxödem |

## E Schlußfolgerungen

Versucht man aus den hier besprochenen Fällen Schlußfolgerungen für die diagnostischen und therapeutischen Chancen der hypothyreokranken Kinder zu ziehen, so sind neben den deutlich festzustellenden Erfolgen auch die Mängel nicht zu übersehen.

So wurde die Unsicherheit im rechtzeitigen Erkennen der Hypothyreose besonders in der Uebersicht der Einweisungsdiagnosen (Tab. 8) dargestellt.

Danach haben nur ein Viertel aller an Hypothyreose erkrankten Kinder die Aussicht auf eine richtig gestellte Diagnose und Einsetzen der notwendigen Therapie. Erschwerend kommt hinzu, daß der Zeitpunkt der ärztlichen Untersuchung auch von der Aufmerksamkeit und Beobachtungsfähigkeit der Eltern bestimmt wird und gerade die in den ersten Monaten nach der Geburt eintretenden Schädigungen oft irreversibel sind und daher durch die Therapie nicht mehr beeinflußt werden können.

Ist die Diagnose Hypothyreose erst einmal richtig gestellt, so sind die therapeutischen Möglichkeiten im allgemeinen relativ gut und könnten bei sorgfältigerer Kontrolle (z.B. Längenmessung und regelmäßige Tabletteneinnahme) noch verbessert werden.

## F Zusammenfassung

Die Prognose der Hypothyreose im Kindesalter ist im hohen Maße von der Substitutionstherapie abhängig. Entscheidend ist, daß sie frühzeitig einsetzt und in ausreichender Dosierung regelmäßig durchgeführt wird. Unter diesen Voraussetzungen kann sowohl die körperliche als auch die geistige Entwicklung der Kinder völlig normal verlaufen.

Mehr noch als die körperliche ist die geistige Entwicklung von einem frühzeitigen Therapiebeginn abhängig, da sich die Reifung und das Wachstum des Gehirns vorwiegend in den ersten Lebensmonaten vollzieht und unmittelbar von einer ausreichenden Hormonzufuhr abhängig ist. Irreversible Cerebralschäden, die schon im Mutterleib oder kurz nach der Geburt, besonders bei Athyreosen und angeborenen schweren Hypothyreosen entstehen können, setzen allen therapeutischen Bemühungen eine Grenze. Eine nach dem 2. Lebensjahr erworbene Hypothyreose scheint keinen irreversiblen Schaden in der geistigen Entwicklung mehr zu setzen. Auch bei den sekundären Hypothyreosen ist die Intelligenz meist ungestört. Abgesehen von diesen Gesichtspunkten ist die Prognose der Hypothyreose praktisch unabhängig von der Form.

Wesentlich ist, daß beim kindlichen Myxödem möglichst hohe Dosen von Schilddrüsenhormonen gegeben werden, da die verzögerten Wachstumsvorgänge und die cerebrale Aktivierung größerer Impulse bedürfen als beim Erwachsenen (Knorr und Freilederer 1955)[14].

Bei den nicht cerebral geschädigten, frühzeitig behandelten Kindern mit angeborener, primärer Hypothyreose lagen körperliche und geistige Entwicklung im Bereich der Norm. Ein Kind, bei dem klinisch die Diagnose Athyreose gestellt worden war, blieb im Längenwachstum und in seiner geistigen Entwicklung zurück, das Skelettalter war altersentsprechend.

Bei den spätbehandelten Kindern ohne Cerebralschaden blieb das Längenwachstum auch bei ausreichender Dosierung immer unter der Altersnorm, das Skelettalter konnte nur bei etwa der Hälfte der Kinder normalisiert werden. Die intellektuelle Leistung lag bei fast allen Kindern unter dem Durchschnitt, aber kein Kind war schwachsinnig.

Bei den Kindern mit Cerebralschaden konnten die somatischen Befunde teilweise gebessert und teilweise sogar normalisiert werden. Außer einem Kind mit spastischer Hemiplegie, das geistig normal entwickelt war, zeigten alle anderen einen Intelligenzschaden, der von einer Debilität bis zur Idiotie reichte.
Eine Beziehung zwischen dem Zurückbleiben des Längenwachstums und der geistigen Entwicklung, im Sinne des Satzes: " Je geringer die erreichte Körpergröße, desto niedriger ist im allgemeinen auch die geistige Entwicklung ",[8] wurde nicht aufgefunden.

## Literaturverzeichnis

### Zusammenfassende Darstellungen


1. Ammon, R. und Dirschel, W.
Fermente, Hormone, Vitamine und die Beziehungen dieser Wirkstoffe zueinander: Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1960) (Beitrag von Abelin, J. S. 77 und 78).

2. Hillmann, G.
Biosynthese und Stoffwechselwirkungen der Schilddrüsenhormone; Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1961).

3. Horst, W.
Neue Ergebnisse der Anwendung von $^{131}J$ in Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen; Vortrag Dtsch. Ges. Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, 17. Tagung Stuttgart 152, (1953).

4. Horst, W.
Radiojod in Pathophysiologie und Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen, Vortrag Homburg (1954).

5. Klein, E.
Der endogene Jodhaushalt des Menschen und seine Störungen; Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1960).

6. Linneweh, F.
Erbliche Stoffwechselerkrankungen. Urban und Schwarzenberg, München/Berlin 395-405 (1962).

7. Linneweh, F.
Pädiatrie in der Praxis; Urban und Schwarzenberg, München/Berlin (1962).

8. Linneweh, F.
Die Prognose chronischer Erkrankungen; Springer-Verlag (1960). Beitrag von Harnack von G.A.

9. Schinz, H.R., Holthusen, K., Langendorff, H., Rajewski, B. und Schubert, G.
Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuclearforschung und Krebsforschung; Georg-Thieme-Verlag Stuttgart (1959). Beitrag von Horst, W. Klinische Radiojoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen.


### Zeitschriften


10. Bansi, H.W. und Ohlsen, J.M.: Klin. Wschr. 37, 1109 (1959).

11. Bansi, H.W. und Ohlsen, J.M.: Med. Klin. 54, 2115 (1959).

12. Bansi, H.W. und Fretwurst, F.: Klin.Wschr. 32, 887 (1954).

13. Bansi, H.W., Fretwurst, F. und Grossow, R.Th.: Klin.Wschr. 34, 39 (1956).

14. Bansi, H.W.: Der Internist 8, 397 (1960).

15. Bansi, H.W.: Med.Klin. 55, 707 (1960).

16. Buso, R., Olavarrieta, F.T. und Suarez, R.M.: J.Clin.Endocrin. 18, 501 (1958). [s.a.: Med.Klin. 54, 41 (1959)].

17. D'Avignon, M.: Svenska Läk. Fidn. 55, 3113 (1958) [s.a.: Zbl.Kinderheilk. 69, 26 (1959)].

18. McGirr, E.M. und Hutchison, J.H.: J.Clin.Endocrin. 14, 869 (1954).

19. Harington, C.R. und Barger, G.: Biochem.J. 21, 169 (1927).

20. Harnack von, G.A.: Dtsch.med.Wschr. 82, 650 (1957).

21. Harnack von, G.A. und Bierich, J.R.: Z.Kinderheilk. 78, 341 (1956).

22. Harnack von, G.A. und Wallis, H.: Monatsschr.f.Kinderheilk. 108, 373 (1960).

23. Harnack von, G.A.: Archiv f.Kinderheilk. 164, 7 (1961).

24. Horst, W.: Strahlentherapie 94, 169 (1954).

25. Horst, W. und Harnack von, G.A.: Dtsch.med.Wschr. 78, 1259 (1953) und 78, 1292 (1953).

26. Klein, E.: Dtsch.med.Wschr. 84, 237 (1959).

27. Klein, E.: Dtsch.med.Wschr. 88, 1087 (1963).

28. Lawson, J.D.: Engl.J.Med. 259, 761 (1958). [s.a.: Die med.Welt, Heft 23, S. 1134 (1959)].

29. Lelong, M., Conlorbe, R., Michel, R., Tubiona, M. und Job, J.-C. Arch.Franc.Pédiat. 17, 164 (1960). [s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 76, 131 (1960/61)].

30. Lutterotti von, A.: Dtsch.med.Wschr. 85, 1461 (1960).

31. Mertz, D.P., Sanwald, R. und Müller R.: Dtsch.med.Wschr. 84, 1901 (1959).

32. Mertz, D.P.: Die med.Welt, Heft 5, S. 243 (1960).

33. Najjar, S.: Arch.Dis.Childr. 37, 603 (1962). [s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 88, 146 (1963)].

34. Pickering, D.E. und Fisher, J.: J.chron.Dis. 7, 242 (1958).

35. Pickering, D.E., Sheline, G.E. und Crane, J.T.: J.Dis.Childr. 93, 510 (1957). [s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 62, 164 (1957/58)].

36. Prader, A. und Perato, F.: Helv.pädiatr.Acta 7, 517 (1952).
[s.a.: Labhart, A.: Klinik der inneren Sekretion: Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957). Seite 174, Beitrag von Prader, A.].

37. Rappaport, R.: France med. 20, (5) 34 (1957).
[s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 62, 149 (1957/58)].

38. Reinwein, D.: Acta Endocrin., Supplementum 94, 16 und 27 (1964).

39. Robbins, J., Rall, J.E. und Rawson, R.W.: J.Clin.Endocrin. 16, 573 (1956).

40. Robertis de, E.: Anat.Rec. 80, 219 (1941).

41. Rotblat, J. und Marcus, R.: Radioisotope Techniques, London, 1, 33 (1953).

42. Smith, D.W., Blizzard, R.M. und Wilkins, L.: Pediatrics 19, 1011 (1957).

43. Schaub, F. Erg.inn.Med., N.F. 9, 1 (1958).
[s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 66, 284 (1958)].

44. Schwarz, K.: Der Internist 4, 312 (1963).

45. Schettler, G.: Dtsch.med.Wschr. 78, 991 (1953).

46. Stanbury, J.B. und Chapman, E.M.: Lancet 1, 1162 (1962).

47. Swoboda, W. und Wolf, H.G.: Neue österreich.Ztschr.Kinderheilk. 1, 149 (1955).
[s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 56, 164 (1956)].

48. Taubert, M. und Timm, P.: Die med.Welt, Heft 13, S. 666 (1960).

49. Theodoru, M. und Sen, A.: Stud.Cercet Endocrin. 12, 235 (1961).
[s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 82, 142 (1961)].

50. Werner, E.: Monatsschr.f.Kinderheilk. 110, 213 (1962).

51. Wilkins, L.: Res.Publ.Ass.nerv.ment.Dis. 39, 150 (1962).
[s.a.: Zbl.f.d.ges.Kinderheilk. 86, 14 (1962/63)].

Lebenslauf

Am 20. April 1938 wurde ich als Tochter des Pfarrers Hellmut K e i t e l und seiner Ehefrau Frieda geb. Holefleisch in Magdeburg geboren.

Von 1944 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Bertingen, Gnadau und Uetz, anschließend bis 1956 die August-Hermann-Francke-Oberschule in Halle/Sa., wo ich im Mai 1956 meine Reifeprüfung bestand.

Meine Bewerbung zum Medizinstudium wurde trotz guter Leistungen in der Schule und einer Befürwortung des Klassenlehrers abgelehnt. Deshalb kam ich im Oktober 1956 nach Berlin, wo ich im Juli 1957 die Ergänzungsprüfung zum Abitur ablegte.

Zu Beginn des Wintersemesters 1957/58 immatrikulierte ich mich an der Freien Universität Berlin für das Fach Medizin, studierte während des Sommersemesters 1961 in Wien und schloß mein Studium im März 1964 an der Freien Universität Berlin mit dem ärztlichen Staatsexamen ab.

Am 20. Mai 1965 heiratete ich den Dr.-Ing. Dipl. Ing. Paul-Eberhard Schulze aus Brandenburg (Havel).

Zur Zeit bin ich zwecks Ableistung meiner Medizinalassistentenzeit am Auguste-Victoria-Krankenhaus in Berlin-Schöneberg tätig.